PFLÜGER'S ARCHIV FÜR DIE **GESAMTE PHYSIOLOGIE** DES MENSCHEN...





# HARVARD COLLEGE



SCIENCE CENTER LIBRARY

Ernst Meyr Library

Comparative Zoology

Hanvard

MCZ LIBRARY

SEP 26 2007

HARVARD 'UNIVERSITY

LIBRARY OF THE MUSEUM OF COMPARATIVE ZOOLOGY

DEPOSITED IN
THE LIBRARY OF
THE BIOLOGICAL LABORATORIES

EMPORARILY

riology

THE

# ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

# DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER.

ORD. ÖFFENTL, PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

# NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

MIT 3 TAFELN UND 15 HOLZSCHNITTEN.

2-400

BONN, 1886.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

less - + tell's

# Inhalt.

	Seite
Prüfung der Harnstoffanalyse Hüfner's mit Hülfe der von uns	
verbesserten Methode Bunsen's. Von E. Pflüger und	
K. Bohland. (Physiologisches Laboratorium in Bonn.)	1
Einige Bemerkungen über Farbenempfindung, Von A. Eugen	
Fick, Arzt in Richmond, Kapland	18
Beiträge zur Physiologie des Glycogens. Von Dr. F. Röhmann,	
Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu	
Breslau	21
Ein Grundgesetz der Complementärfarben. Von Dr. P. Glan,	
Privatdocent in Berlin	53
Zur Methodik der Darstellung von Pepsinextracten. Von Dr. W.	
Podwyssozki jun. aus Kiew	62
In welcher Beziehung stehen Leitung und Erregung der Nerven-	
faser zu einander? Von Eduard Hirschberg, prakt. Arzt.	
Hierzu Tafel I	75
Zur Dualität des Temperatursinns. Von Dr. A. Goldscheider	
in Berlin	96
Ueber Zucker im Blute mit Rücksicht auf Ernährung. Von Prof.	
J. Seegen (Wien)	191
	121
Ueber die Fähigkeit der Leber, Zucker aus Fett zu bilden. Von	
Prof. J. Seegen (Wien)	132
Bestimmung des Harnstoffs im menschlichen Harn mit Bromlauge.	
Von E. Pflüger und K. Bohland. (Physiologisches Labo-	
ratorium in Bonu.)	143
Ueber Sigmund Exner's neue Urtheilstäuschung auf dem Gebiete	
des Gesichtsinnes. Von Ewald Hering, Professor der Phy-	
siologie an der deutschen Universität in Prag. Mit 2 Holz-	150
schnitten	159

	State
Die Respirations-Schwankungen im arteriellen Blutdruck beim Ka-	
ninchen. Von Dr. S. de Jager in Utrecht. Hierzu Tafel II	171
Ueber die Bedeutung des thierischen Gummis. Von Herm. Ad. Landwehr. (Aus der chemischen Abtheilung des physiolog.	102
Instituts zu Würzburg.)	193
Ueber den physikalisch-optischen Bau des Auges der Cetaceen und der Fische. (Fortsetzung.) Von Prof. Dr. Ludwig Matthiessen. (Aus dem physikalischen Institut der Uni- versität Rostock.) Hierzu ein Holzschnitt	204
Ueber das Verhalten der Isäthionsäure im Organismus und den Nachweis der unterschwefligen Säure im Harn. Von Prof. E. Salkowski. (Aus dem chemischen Laboratorium des pa- thologischen Instituts zu Berlin.)	209
Ueber die in Folge von Athmuegshindernissen eintretenden Stö- rungen der Respiration. Von O. Langendorff und A. Seelig, cand. med. (Aus dem physiologischen Institut zu	
Königsberg i. Pr.) Ilierzu 2 Holzschuitte	223
Ueber den Athmungsdruck des Kaninchens. Von Albert Seelig, cand. med. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	237
Zur Frage über den Einfluss des Nervensystems auf die Todten- starre. Von stud. med. G. Aust. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	241
Nachtrag zu der Abhandlung: "Ueber Cylinder, welche optische	
Bilder entwerfen". Von Prof. Sigm. Exper. Assistenten am physiologischen Institute zu Wien	244
Zur Frage der Trypsinausscheidung durch den Harn nebst einer	
Methode zum Nachweis kleiner Trypsinmengen. Von Dr. med. et phil. Hans Leo, Assistenten an der medicin. Universi- tätspoliklinik zu Berlin. (Aus dem physiologischen Labora- torium der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)	246
Beiträge zur Physiologie des Grosshirns. Von Dr. J. Loeb. (Aus dem thierphysiologischen Institut der landwirthschaftlichen	
Hochschule zu Berlin.) , :	265

	Seite
Die Bewegungsempfindung. Von Hermann Aubert. (Aus dem	
physiologischen Laboratorium zu Rostock.)	347
Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss der Schwere auf den Kreislauf. Von Ernst Wagner. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	371
gisetien tilstredt zu Kolingsberg (. 17.)	3/1
Ueber das Verhalten des Blutdruckes in den Capillaren nach Mas- senumschnürungen. Von Dr. Greger Natanson. Nach dessen Dissertation mitgetheilt von I. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	20.0
physiologischen institut zu komgsberg i. Pr.)	386
Beiträge zur Lehre von der electrischen Reizung des Grosshirns.  Von Paul Gerber. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	<u>397</u>
Untersuchungen über die Wirkung galvanischer Ströme auf das Frosch- und Säugethierherz. Von Richard Neumann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	403
Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Froschlarven im galvanischen Strome. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	414
(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.).	419
Ueber das Verhalten des Thiophens im Thierkörper. Von Dr. A.  Heffter, Assistent. (Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock.)	420
Ueber die Bildung von Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels und ihr weiteres Schicksal im Organismus. Von Wilhelm Marcuse, cand. med. (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.).	425
Anwendung der graphischen Methode bei Untersuchung des intra- ocularen Druckes. (Mit Hulfe der Photographie.) Von Dr. L. Bellarminoff, Assistent an der ophthalmologischen Kli- nik der kais. Militär-Aerztlichen Akademie zu St. Petersburg. Mit 9 Holzschnitten. (Aus dem physiologischen Laboratorium	
des Prof. J. R. Tarchanoff in St. Petersburg.)	449

	Sette
Zur Richtigstellung gegen Herrn Professor Hitzig. Von N. Zuntz.	
(Aus dem thierphysiologischen Laboratorium der landwirth-	
schaftlichen Hochschule zu Berlin.)	473
Ueber Hühnereier mit durchsichtigem Eiweiss. Von Prof. J. Tar-	
chanoff. (Aus dem physiologischen Laboratorium der me-	
dicinischen Akademie in St. Petersburg.)	476
Weitere Beiträge zur Frage von den Verschiedenheiten zwischen	•
dem Eiereiweisse der Nesthöcker und der Nestflüchter. Von	
Prof. J. Tarchanoff. (Aus dem physiologischen Labora-	
torium der medicinischen Akademie in St. Petersburg.)	485
Ueber den Längs- und Querwiderstand der Muskeln. Von L. Her-	
mann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	490
	400
Ueber die chemische Natur der vegetabilischen Diastase, Von	
Eugen Hirschfeld, cand. med. (Aus der chemischen Ab-	
theilung des physiologischen Instituts zu Würzburg.)	499
Ueber den Einfluss venöser Stauung auf die Menge des Harns,	
Von Dr. Josef Paneth. Hierzu Tafel III. (Aus dem phy-	
siologischen Institut der Breslauer Universität.)	515
Ueber Resorption im Dünndarm. Von Docent Gumilewski aus	
Kasan, Mit einem Holzschnitt, (Aus dem physiologischen	
Institut zu Breslau.)	556
	(,,,,,
Muskelthätigkeit als Maass psychischer Thätigkeit. Vorlänfige	
Mittheilung, Von Dr. J. Loeb	592
Ueber das galvanische Wogen des Muskels. Von L. Hermann,	
(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	597



FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON .

DR. E. F. W. PFLÜGER,

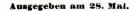
ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DEB PHYSIOLOGIE AN DEB UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

ERSTES HEFT.

BONN, 1886.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.



Dig and Coople

# Inhalt.

	Seite
Prüfung der Harnstoffanalyse Hüfner's mit Hülfe der von	Serie
uns verbesserten Methode Bunsen's. Von E. Pflüger	
und K. Bohland. (Physiologisches Laboratorium in	
Bonn.)	1
Einige Bemerkungen über Farbenempfindung. Von A. Eugen	
Fick, Arzt in Richmond, Kapland	18
Beiträge zur Physiologie des Glycogens. Von Dr. F. Röh-	
mann, Privatdocent und Assistent am physiologischen	
Institut zu Breslau.	21
Ein Grundgesetz der Complementärfarben. Von Dr. P. Glan,	
Privatdocent in Berlin	53
Zur Methodik der Darstellung von Pepsinextracten. Von	
Dr. W. Pod wyssozki jun., aus Kiew	62

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Separatabdrücke gratis.

# Prüfung der Harnstoffanalyse Hüfner's mit Hülfe der von uns verbesserten Methode Bunsen's.

Von

## E. Pflüger und K. Bohland.

Nachdem durch Pflüger und Schenck<sup>1</sup>) der Beweis erbracht wurde, dass Hüfner's Methode einen zu kleinen Werth für den Gesammtstickstoff des menschlichen Harnes liefert, blieb die Frage zu entscheiden, ob wenigstens der Harnstoff nach ihr richtig bestimmt werden könne, wie das in der aus Hüfner's Laboratorium neuerdings hervorgegangenen Arbeit von Jacoby<sup>2</sup>) behauptet wird.

Da wir die Harnstoffanalyse nach Bunsen wesentlich in neuester Zeit verbessert haben, so lässt sich jene Frage jetzt mit Aussicht auf Erfolg in Angriff nehmen.

Um dem Leser die Einsicht in unsere Untersuchung zu erleichtern, fassen wir dieselbe übersichtlich in drei Tabellen zusammen.

Tabelle I soll die nach Hüfner's Vorschrift mit unverdünnter Knop'scher Lauge ausgeführten Analysen geben, von denen ein Theil durch Herrn F. Schenck im hiesigen Laboratorinm wie wir wissen in correcter Weise bearbeitet worden ist.

Tabelle II enthält die mit denselben Harnen ausgeführten Kohlensäureanalysen zur Ermittlung des Harnstoffs nach der verbesserten Bunsen'schen Methode.

Tabelle III fasst die wesentlichen Resultate aus Tabelle II und III vergleichend zusammen und berücksichtigt zugleich den Gesammtstickstoff.

In einem Nachtrag "analytischer Belege" wollen wir die Daten bringen, die sich zur Aufnahme in die Tabelle nicht eignen und deren Kenntniss doch von manchem Leser gewünscht wird.

<sup>1)</sup> Dies Archiv. XXXVIII, p. 325.

<sup>2)</sup> Fresenius, Zeitschr. f. analyt. Chemie. 21, 606.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

Harnstoffanalysen von menschlichem Harn nach Hüfner mit unverdünnter Knop'scher Lauge. Tabelle I.

2.0 1110	gor un	A. Donia	ıu.				
Gewicht des %cgehalt Slickstoffs in des Harns 5 com Harn nn Stlickstoff, in gr nach Hüfner, Häfner in Mittel enthalten ist,	\$ 0,533	1,031	1,056	606,0			
Gewicht des %cgchalt Stickstoffs in des Harns 5 cem Harn an Stickstoff in ger nach Hüfner. Harnstoff Mittel enthalten ist Mittel.	} 0,02555	0,04936	0,05058	0,4354			
Gewicht des Stickstoffs in 5 ccm Harn in gr uncorrigirt.	0,02525	0,04848 0,0490 0,04976	0,05046 0,05024 0,05144 0,05142	0,04286 0,04200 0,04488			
Wirk- lieber Druck in mm Hg von 0° C,	749,52	753,19 754,64 749,69	753,33 754,50 749,52 749.73	747,69 747,86 746,63			
Wasser- saule unter Stickstoff in mm Hg.	0,48	2,49 1,04 1,24 1,68	2,35 1,18 1,41 1,20	1,60 1,48 0,86 1,82			
Baro- meter auf Tempera- meter auf Tempera- meducirt der Luft Sticksjoff in mm in o C. Hg.	8,8	9,8 0,8 0,8	0,8 0,8 0,8	9,4 9,4 10,2			
Baro- meter auf 0° C. reducirt in mm Hg.	758,46	763,70 763,70 758,95 758,95	763,70 763,70 758,95 758,95	758,09 758,09 756,28			
Beobach. Baro- tetes Yo-meter auf Tempers- lum des 90°C. tur der Stick- reducirt der Luft stoffs in in mm in 9°C. ecm. Hg.	16,4	22,60 24,25 22,85 24,90	23,60 25,25 23,80 26,00	20,30 21,40 20,80 23,00			
Verhält- niss des Volums des Harns zu dem Volum des zuge- setzten Wassers.	7:3	=======================================	1:1	1:11			
Volum des ver- dünnten Harns in ccm	5,57	5,64 6,00 5,53 5,97	5,66 6,09 5,57 6,09	5,66 6,09 5,57 6,09			
Nummer des Harns	III "	N 2 2 2	1	H : : :			
Nummer des Versuchs.	2 2	8 4 2 9	7 8 9 9	112 113 114			
Serie.	} v	B	o	a a			

1,442	0,610	1,296	0,946	1,193
806908	0,02922	0,06207	0,04529	0,06713
0,06678	0,02960	0,06267	0,04475	0,05622
0,06873	0,02942	0,06237	0,04475	0,05817
0,07032	0,02908	0,06174	0,04595	0,05694
0,07047	0,02878	0,06150	0,04570	0,05719
748,17 747,89 746,03 754,61	748,01 748,41 739,41 740,15	748,73 747,50 740,36 739,90	741,88 739,48 739,38	742,05 739,28 741,85 741,87
1,12	1,82	0,60	0,40	0,23
1,40	0,92	1,83	2,80	3,00
0,96	1,55	0,60	2,90	0,43
1,38	0,81	1,06	0,84	0,41
9,4	13,7	13,7	16,5	16,5
9,4	13,7	13,7	16,5	16,5
10,2	14,9	14,9	16,5	16,5
10,2	14,9	14,9	16,5	16,5
758,09	761,01	761,01	756,25	756,25
758,09	761,01	761,01	756,25	756,25
756,28	753,58	753,58	756,25	756,25
756,28	753,58	753,58	756,25	756,25
21,00	14,00	19,60	19,20	19,80
28,00	15,20	21,10	20,60	21,80
21,80	14,20	20,00	21,40	19,75
23,60	15,10	21,20	19,25	21,25
2 2 2 2	1:1	1:2	4,4:10 4,4:10 4,4:10 4,4:10	3,6:10 3,6:10 3,6:10 3,6:10
5,64	5,57	5,53	5,64	5,65
6,00	6,09	5,97	6,03	6,00
5,53	5,66	5,64	6,10	5,57
5,97	6,09	6,00	5,53	5,96
" " K	MI	× : : :	H	Δ " " "
E 16 18 18 18	F 21 22 22 22 22 22	G 22 25 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26 26	H 28 30 30	34

Tabelle II.

beziehen sich auf die Reduction des Gesammtgases, die mit 3 bezeichneten auf die des Gasrestes nach gasometrischer Bestimmung der gebildeten Kohlensäure. Die mit a bezeichneten Horizontallinien Harnstoffanalysen von menschlichem Harn nach der von uns verbesserten Methode Bunsen's mit

16000		ocato _	1,039			
0.02501	0,04587	689100	0,04506	0,04515		
0,011.00	0,07207	0,07208	0,07080	0,07095		
00/3	86,649	36,626	\$ 36,003	80,08		
23,12	54,807 18,158	54,638	54,858 18,855	85,54 49,46		
7,7	7,5	9,4	7,0	11,5		
356,73	491,61 315,10	493,09 321,41	502,00 330,57	607,8 485,8		
99.09	86,90 45,00	87,11 44,04	85,18 44,54	111,46 80,6		
0,000,0	4 640	25,4	4 9455	20201		
2	: X	2.2	III	2 2		
es.	= m	= m	2 F	₩ 8 W		
~	-	~		~		
	8	~ ~~	~ ~~~	~ ~ ~		

0,851		~	7,332	~	0,603	~	) 1,178	~	898'0 }		1,054
0,03766	0,03748	0,05435	0,05434	0,02979	0,03007	0,0537	0,0538		0,04276		0,04784
81690,0	0,05590	0,08541	0,08540	0,04682	0.04726	0,08445	0,08478	61290,0		-	10,0,0
30,09	29,95	43,43	43,424	23,806	24,032	42,942	42,942 43,11 34,165		34,165	100 00	90,424
44,708	43,685	60,71	67,24	38,852	44,79	56,019	55,689	51,035	16,87	26,395	18,168
14,0 13,9	14,0 13,9	13,7	13,7	15,1 15,6	14,4 13,6	16,0 14,8	16,0 14,8	17,3	16,8	17,3	16,8
456,67 298,03	462,06 301,80	518,08 315,95	553,39 367,79	422,10 291,41	455,03 336,09	506,94 283,53	498,15 272,61	489,11	314,54	504,36	318,00
78,216 39,17	75,536 36,359	93,518 43,62	96,971 51,65	73,82	78,75 49,276	88,90 36,95	89,936 36,97	84,321	43,266	90,354	46,09
4,412		4,0793		4,971		ti t	20,4	4 8405	20504	4 4196	1,1
H "	1 2	ı,		NII "		× :	::	Ħ		Z	r.
28	± €.	28	£ %	₹. £.	≈ 8/	28	≈ er	»)	85.	<u>"</u>	<i>e</i>
_	-	- i	1	5	4		5	~	~	_	•

Tabelle III.

Nummer der Serie.	Procent- gehalt an Gesammt- stickstoff nach Kjeldahl.	Procentgehalt an in Harnstoff enthaltenem Stickstoff nach Hüfner.	Procentgehalt an in Harnstoff enthaltenem Stickstoff nach Bunsen.		Hüfner's bezogen auf Gesammt- stickstoff.
A	0,588	0,533	0,531	+ 0,4 0/0	- 9,3 º/ <sub>0</sub>
В	1,148	1,031	0,988	+ 4,3 ,	- 10,2 ,,
C	1,178	1,056	1,038	+ 1,7 ,	- 10,4 ,,
D	0,989	0,909	0,851	+ 6,8 ,	- 8,1 ,,
$\mathbf{E}$	1,568	1,442	1,332	+ 8,2 ,	- 8,0 ,,
F	0,676	0,610	0,603	+ 1,1 ,	- 9,7 ,,
G	1,3996	1,296	1,178	+ 10,0 "	- 7,4 ,,
Н	-	0,946	0,883	+ 7,1 ,	_
J	_	1,193	1,084	+ 10,1 ,	_

Unsere Untersuchung hat also ergeben, dass Hüfner's Methode gerade so wie die von Bunsen zuweilen recht befriedigende, ja gute Resultate gibt. Das ist aber auch hier nicht die Regel, sondern je nach der wechselnden Beschaffenheit des Harns ändert sich der Beobachtungsfehler und erreicht eventuell den bedeutenden Werth von  $+\ 10^{0}/_{0}$ . Ausnahmslos aber bleibt er positiv.

Wie die Untersuchung Pflüger's und Schenck's bewies, ist der Beobachtungsfehler stets negativ und schwankt übrigens fast in denselben Grenzen wie der positive, wenn man den nach Hüfner gewonnenen Werth mit dem Gesammtstickstoff vergleicht<sup>1</sup>).

Die Methode Hüfner's kann demnach weder zur Bestimmung des Gesammtstickstoffs noch zu der des Harnstoffs in Anwendung kommen, wenn es sich um Analysen handelt, bei denen Fehler bis zu 10 % des gesuchten Werthes ausgeschlossen sein sollen.

<sup>1)</sup> Siehe Dies Archiv XXXVIII, p. 334 u. 335.

# Analytische Belege.

#### Versuchsserie A.

#### Harn III.

I. Bestimmung des Gesammtstickstoffs nach Kjeldahl.

75 cem Harn mit 40 cem raucheuder Schwefelsäure 10 Stunden gekocht. Destillationsvorlage: 29 cem <sup>1</sup>/<sub>10</sub> Schwefelsäure.

Gebraucht <sup>1</sup>/<sub>10</sub> Hyposulfitlösung 8,11 ccm und 8,00 ccm, entsprechend: 0,02933 gr und 0,02948 gr Stickstoff; Mittel: 0,02941 gr Stickstoff.

Harn enthält also 0,588% Stickstoff in toto.

II. Bestimmung des Harnstoffs nach Bunsen in dem Harne, nachdem durch Phosphorwolframsäure, Salzsäure und nachherige Neutralisation die Extractivstoffe ausgefällt sind.

 200,38 cm
 Harn

 20,00 n
 Salzsäure

 60,00 n
 Phosphorwolframsäure

 280,38 cem
 Mischung.

Controlversuch ergibt, dass das Volum der Mischung gleich der Summe der Volumina der einzelnen Bestandtheile. Es ist bei der Correctur also nur das Volum des Niederschlags zu berücksichtigen, welcher 0,27 cem ist. Wo bei der Beschreibung der folgenden Versuche analoge Verhältnisse obwalten, wird einfach das gemessene Volum des Niederschlags angegeben und in Rechnung gestellt. 100 cem dieser Mischung enthalten also 71,52 cem Harn. Vom saueren Filtrat werden 200,21 ccm = 143,32 ccm Harn abgemessen und mit Kalkpulver (Ca(OH)<sub>2</sub>) zerrieben, d. h. alkalisch gemacht. Das durch besonderen Versuch festgestellte Volum des Niederschlags = 0,6 ccm. Folglich enthalten 5 ccm des Filtrates jetzt 3,589 ccm Harn.

Das durch  $Ca(OH)_2$  alkalische Filtrat wird mit gleichem Volumen alkalischer Ba $Cl_2$ -Lösung versetzt, je 15 ecm Filtrat eingeschmolzen und 4 Stunden auf  $220^\circ$  erhitzt.

Bestimmung der gebildeten Kohlensäure. Ablesung am Absorptionsrohr:

Reducirtes Gesammtgas = 45,98 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Ablesungen am Absorptionsrohr:

$$Hgu = 66,75$$

V = 50,66 ccm; P = 356,73 mm.

Reducirtes Gas = 23,12 ccm.

Folglich 22,86 ccm  $CO_2 = 44,96 \, \mathrm{mgr} \, CO_2 = 61,31 \, \mathrm{mgr} \, \overset{\mathrm{T}}{\mathrm{U}} = 0,02861 \, \mathrm{gr}$ Stickstoff. Demnach 5 ccm Harn = 0,02657 gr Stickstoff oder der Harn enthält in Harnstoff 0,531 % Stickstoff.

# Versuchsserie B.

#### Harn IV.

#### I. Gesammtstickstoff.

Je 5 ccm Harn mit 40 ccm rauchender Schwefelsäure 10 Stunden gekocht. Vorlage am Destillirapparat: 47 ccm 1/10 SO4H2.

1/to Hyposulfit-lösung 6,17 ccm; 6,04 ccm; 6,13 ccm;

entsprechend Stickstoff 0,05733 gr; 0,05751 gr; 0,05739 gr.

Mittel: 0,5741 gr Stickstoff.

Der Harn enthält: 1,148 % Stickstoff in toto.

II. Harnstoffbestimmung nach Bunsen nach Entfernung der durch Phosphorwolframsäure fällbaren Extractivstoffe.

200,26 ccm Harn

20,00 " Salzsäure

100,00 " Phosphorwolframsäure

320,26 ccm Mischung.

Das Volum des entstandenen Niederschlags betrug 0,76 ccm.

200,26 ccm des Filtrates = 125,5 ccm Harn wurden mit Kalkpulver (Ca(OH),) zerrieben und alkalisch gemacht. Bei der Ausfällung mit Ca(OH), fand eine Expansion von 4,2 ccm statt, das Volum des Niederschlags betrug 1,5 ccm, sodass ein Plus von 2,7 ccm Expansion bleibt. Das Filtrat wurde mit gleichem Volum alkalischer BaClg-Lösung versetzt und je 15 ccm eingeschmolzen. 100 ccm dieser Mischung = 30,915 ccm Harn. 15 ccm = 4,64 ccm. (Uncorrigirt: 4,69 ccm.)

Kohlensäurebestimmung.

Reducirtes Gesammtgas = 54,807 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

V = 45,0 ccm; P = 315,10 mm.

Reducirtes restirendes Gas = 18,158 ccm.

Folglich:  $36,649 \text{ cem } \text{CO}_3 = 72,074 \text{ mgr} = 98,28 \text{ mgr} \overset{\dot{\text{U}}}{\text{U}} = 0,04587 \text{ gr}$ Stickstoff.

Also 5 ccm Harn = 0,04943 gr Stickstoff in Harnstoff.

Rohr II.

$$Hgu = 66,11$$
  $Hgo = 40,45$   $Kaliber$  {  $40,50 = 87 \text{ cm}$   $T = 9,4^{\circ} \text{ C}$   $Ba = 759,31 \text{ mm}$ .  $V = 87,11 \text{ cm}$ ;  $P = 493,09 \text{ mm}$ .

Reducirtes Gesammtgas = 54,638 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Reducirtes restirendes Gas = 18.012.

Folglich: 36,626 ccm CO  $_2=72,03$  mgr CO  $_2=98,223$  mgr  $\overset{+}{\rm U}=0,04589$  gr Stickstoff.

5 ccm Harn also = 0,04940 gr Stickstoff.

5 ccm Harn im Mittel also = 0,04942 gr Stickstoff in Harnstoff.

Der Harn enthält also 0,988 0/0

# Versuehsserie C.

#### Harn III.

#### I. Gesammtstick stoff.

Je 5 ccm Harn mit 40 ccm rauchender Schwefelsäure 10 Stunden gekocht. Vorlage 47 ccm  $^{1}/_{10}$  SO $_{4}$ H $_{2}$ .

1/10 Hyposulfitlösung: 5,09 ccm und 5,03 ccm; entsprechend: 0,05884 gr und 0,05893 gr Stickstoff; Mittel = 0,5888 gr Stickstoff;

Harn enthält: 1,1777 % Stickstoff in toto-

 Harnstoffbestimmung nach Bunsen mit Elimination der durch Phosphorwolframsäure fällbaren "Extractivstoffe".

200,38 ccm Harn
20,00 " Salzsäure
120,00 " Phosphorwolframsäure

340,38 ccm Mischung.

Volum des entstandenen Niederschlages = 0,82 ccm. 200,38 ccm des Filtrates = 118,244 ccm Harn und Kalkpulver alkalisch gemacht, das Filtrat mit gleichem Volum alkalischer Chlorbariumlösung verzetzt und von dem Filtrat hiervon je 15 ccm eingeschmolzen. Bei der Ausfällung mit Ca(OH). betrug die Expansion 5,7 ccm; das Volum des Niederschlags 2,0 ccm, folglich Plus an Expansion = 3,7 ccm, 15 ccm der alkalischen BaClo-Harnmischung also = 4,3455 ccm Harn.

Kohlensäurebestimmung.

Reducirtes Gesammtgas = 54,858ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

$$Hgu = 65,25$$

$$\begin{array}{lll} {\rm Hgu} &= 65,\!25 \\ {\rm Hgo} &= 22,\!85 \\ {\rm KOH} &= 21,\!05 \end{array} \quad \begin{array}{lll} {\rm Kaliber} \left\{ \begin{array}{lll} 21,\!27~{\rm cm} = 45~{\rm ccm} \\ 1~{\rm cm} &= 2,\!11~{\rm ccm} \end{array} \right. \quad \begin{array}{lll} {\rm T} &= 7,\!5^0~{\rm C}. \\ {\rm Ba} &= 760,\!5~{\rm mm}. \end{array} \right.$$

V = 44.54 ccm; P = 330.57

Reducirtes restirendes Gas = 18,855 ccm.

Folglich:  $36,003 \text{ cem CO}_2 = 70,804 \text{ mgr CO}_2 = 96,55 \text{ mgr } \overset{\dagger}{U} = 0,04506 \text{ gr}$ Stickstoff.

5 ccm Harn also = 0,05185 gr Stickstoff.

Rohr II.

Hgu = 65.96 Kaliber 
$$\begin{cases} 51,45 \text{ cm} = 111 \text{ cm} \\ 1 \text{ cm} = 2,22 \text{ cm} \end{cases}$$
  $\begin{cases} 51,45 \text{ cm} = 2,22 \text{ cm} \\ 1 \text{ cm} = 2,22 \text{ cm} \end{cases}$   $\begin{cases} 1 \text{ cm} = 2,22 \text{ cm} \end{cases}$ 

Reducirtes Gesammtgas = 85,54 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

V = 80.6 ccm: P = 485.8 mm.

Reducirtes restirendes Gas = 49.46 ccm.

Folglich: 36,08 ccm  $CO_2 = 70,955 \text{ mgr } CO_2 = 96,76 \text{ mgr } \overset{+}{U} = 0,04515 \text{ gr}$ Stickstoff.

5 ccm also = 0,05192 gr Stickstoff.

Mittel = 0,05188 gr Stickstoff.

Der Harn enthält also 1,038 % Stickstoff an Harnstoff gebunden.

## Versuchsserie D.

#### Harn III.

## Gesammtstickstoff.

Je 5 cem Harn mit 40 cem rauchender Schwefelsäure 10 Stunden gekocht. Vorlage 47 cem  $^1/_{10}$  SO $_4$  H $_2$ .

1/10 Hyposulfitlösung = 11,75 ccm und 11,82 ccm,

entsprechend: 0,04949 gr und 0,04939 gr Stickstoff.

Mittel = 0,04944 gr Stickstoff.

Harn enthält also: 0,989% Stickstoff in toto.

II. Harnstoffbestimmung nach Bunsen nach Elimination an durch Phosphorwolframsäure fällbaren "Extractivstoffe".

200,21 ccm Harn

20,00 " Salzsäure

120,00 , Phosphorwolframsäure

340,21 ccm Mischung.

Volum des entstandenen Niederschlags = 1,4 ccm. — 200,1 ccm des Filtrats = 118,243 ccm Harn mit Kalkpulver (Ca(OH)<sub>2</sub>) alkalisch gemacht; das Filtrat mit gleichem Volum alkalischer BaCl<sub>2</sub>-Lösung versetzt und filtrirt. Je 15 ccm = 4,412 ccm Harn eingeschmolzen. Expansion bei Ausfällung mit Ca(OH)<sub>2</sub> betrug 4,87 ccm; Volum des entstandenen Niederschlags 3,97 ccm; folglich ein Plus an Expansion von 0,9 ccm.

Kohlensäurebestimmung.

Rohr I.

Hgu = 
$$65,49$$
  
Hgo =  $36,40$  Kaliber  $36,4$  cm =  $78$  ccm  $36,4$  T =  $14,0^{\circ}$  C. Ba =  $760,6$  mm.

V = 78,216 ccm; P = 456,67 mm.

Reducirtes Gesammtgas = 44,708 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

$$\begin{array}{llll} {\rm Hgu} = 65,76 \\ {\rm Hgo} = 20,11 \\ {\rm KOH} = 18.33 \end{array} & {\rm Kaliber} \left\{ egin{matrix} 18,25~{\rm cm} = 39~{\rm ccm} & {\rm T} = 13,90~{\rm C}. \\ 1~{\rm cm} = 2,158~{\rm ccm} & {\rm Ba} = 762,0~{\rm mm}. \end{matrix} \right. \end{array} \right.$$

KOH = 18,33 (1 cm; P = 298,08 mm.

Reducirtes restirendes Gas = 14,617 ccm.

Folglich 30,09 ccm  $\rm CO_2 = 59,18~mgr~CO_2 = 80,70~mgr~\overset{\tau}{\rm U} = 0,03766~gr$  Stickstoff.

Rohr II.

Nach Absorption der Kohlensäure:

 $\begin{array}{lll} \mbox{Hgu} = 64{,}31 & \\ \mbox{Hgo} = 19{,}05 & \\ \mbox{KOH} = 17{,}16 & \\ \end{array} \ \, \mbox{Kaliber} \left\{ \begin{array}{lll} 16{,}99\ \mbox{cm} = 36\ \mbox{cm} & \\ \mbox{T} = 36{,}0\ \mbox{mm} & \\ \mbox{T} = 2{,}112\ \mbox{cm} & \\ \mbox{Ba} = 762{,}0\ \mbox{mm}. \end{array} \right.$ 

V = 36,359 ccm; P = 301,8 mm.

Reducirtes restirendes Gas = 13,739 ccm.

Folglich 29,95 cem  $CO_2 = 58,90 \text{ mgr } CO_2 = 80,32 \text{ mgr } \overset{\dagger}{U} = 0,03748 \text{ gr}$  Stickstoff.

Mittel = 0,03757 gr Stickstoff.

5 ccm Harn = 0,04257 gr Stickstoff.

Der Harn enthält: 0,851% Stickstoff in Harnstoff.

#### Versuchsserie E.

#### Harn IV.

## I. Gesammtstickstoff

Je 5 ccm Harn mit 40 ccm rauchender Schwefelsäure 10 Stunden gekocht.

Vorlage: 66 cem 1/10 SO4H2:

 $^{1}/_{10}$  Hyposulfitlösung = 10,19 ccm und 10,13 ccm

entsprechend: 0,07836 gr und 0,7844 gr Stickstoff.

Mittel: 0,07840 gr Stickstoff.

Harn enthält also: 1,568 % Stickstoff in toto.

II. Harnstoffbestimmung nach Bunsen nach Elimination der durch Phosphorwolframsäure fällbaren "Extractivstoffe".

200,1 ccm Harn

20,0 " Salzsäure

150,0 , Phosphorwolframsäure

370,1 ccm Mischung.

Volum des entstandenen Niederschlages = 2,2 ccm. — 200,21 ccm des Filtrats = 108,894 Harn mit Kalkpulver (Ca(OH)<sub>2</sub>) alkalisch gemacht; das Filtrat mit gleichem Volum alkalischer Cl<sub>2</sub>Ba-Lösung versetzt und von diesem Filtrat je 15 ccm = 4,0793 ccm Harn eingeschmolzen. Bei der Ausfällung mit Ca(OH)<sub>2</sub> hatte die Expansion 4,32 ccm betragen, das Volum des Niederschlags ebenfalls 4,32 ccm.

Kohlensäurebestimmung.

Rohr L

$${
m Hgu}=66,15 \ {
m Hgo}=43,39$$
 Kaliber  $\left\{ egin{array}{ll} 43,25\ {
m em}=98\ {
m cm} & {
m T}=13,7^0\ {
m C.} \ 1\ {
m cm}=2,158\ {
m cm} & {
m Ba}=758,6\ {
m mm.} \end{array} 
ight.$ 

V = 93,518 ccm; P = 518,08 mm. Reducirtes Gesammtgas = 60,71 ccm. Nach Absorption der Kohlensäure:

$$\begin{array}{lll} \mbox{Hgu} = 66,\!45 \\ \mbox{Hgo} = 22,\!85 \\ \mbox{KOH} = 20,\!40 \end{array} \quad \begin{array}{lll} \mbox{Kaliber} \left\{ \begin{array}{lll} 21,\!05 \ \mbox{cm} & = 45 \ \mbox{cm} & T = 13,\!5^0 \ \mbox{C}. \\ \mbox{1 cm} & = 2,\!128 \ \mbox{cm} & \mbox{Ba} = 760,\!0 \ \mbox{mm}. \end{array} \right.$$

V = 43,62 ccm; P = 315,95 mm.Reducirtes restirendes Gas = 17,282 ccm.

Folglich 43,43 ccm  $CO_9 = 85,41 \text{ mgr } CO_9 = 116,47 \text{ mgr } \overset{+}{U} = 0,05435 \text{ gr}$ 

Stickstoff.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Reducirtes restirendes Gas = 23,818 ccm.

Folglich 43,424 cem  $CO_2 = 85,398 \,\mathrm{mgr}\, CO_2 = 116,45 \,\mathrm{mgr}\, \overset{\uparrow}{U} = 0,054344 \,\mathrm{gr}$ Stickstoff.

Mittel = 0,054345 gr Stickstoff.

5 ccm Harn = 0,06661 gr Stickstoff.

Der Harn enthält also 1,332% Stickstoff in Harnstoff.

## Versuchsserie F.

## Harn VII.

#### I. Gesammtstickstoff.

Je 5 ccm Harn mit 40 ccm rauchender Schwefelsäure 10 Stunden gekocht. Vorlage 34 ccm 1/10 SO4 H2

1/10 Hyposulfitlösung = 9,9 ccm und 9,98 ccm,

entsprechend: 0,03384 gr und 0,03372 gr Stickstoff;

Mittel = 0,03378 gr Stickstoff. Harn = 0,676% Stickstoff in toto.

II. Harnstoffbestimmung nach Bunsen nach Elimination der durch Phosphorwolframsäure fällbaren "Extractivstoffe".

> 200,29 ccm Harn 20,00 " Salzsäure 80,00 " Phorphorwolframsäure 300,29 ccm Mischung.

Volum des entstandenen Niederschlags 0,35 ccm.

200,29 ccm des Filtrates = 133,745 ccm Harn mit Kalkpulver [Ca(OH)2] alkalisch gemacht; das Filtrat mit gleichem Volum alkalischer Ba Cl2-Lösung versetzt und filtrirt; von dieser Mischung je 15 ccm = 4,971 ccm Harn eingeschmolzen. Die Expansion bei der Ausfällung mit Ca(OH)2 hatte betragen 3,00 ccm; das Volum des entstandenen Niederschlages 1,5 ccm, so dass ein Plus an Expansion von 1,5 ccm bleibt.

Kohlensäurebestimmung.

$$V = 73.82 \text{ ccm}: P = 422.10 \text{ mm}$$

Reducirtes Gesammtgas = 38,852 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

$$Hgu = 66.80$$

$$V = 41,48 \text{ ccm}; P = 291,41 \text{ mm}.$$

Reducirtes restirendes Gas = 15.046 ccm.

Folglich 23,806 ccm  $CO_2 = 46,817 \text{ mgr } CO_2 = 63,84 \text{ mgr } \overset{+}{U} = 0,02979 \text{ gr}$ Stickstoff.

Rohr II.

$$V = 78,75 \text{ ccm}; P = 455,03 \text{ mm}.$$

Reducirtes Gesammtgas = 44.79 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

$$\begin{array}{lll} \mbox{Hgu} &= 65,\!13 \\ \mbox{Hgo} &= 24,\!34 & \mbox{Kaliber} \\ \mbox{KOH} &= 23,\!30 & \mbox{} & \$$

V = 49,276 ccm; P = 336,09 mm.

Reducirtes restirendes Gas = 20,758 ccm.

Folglich 24,032 ccm  $CO_2 = 47,262 \,\mathrm{mgr} \,CO_2 = 64,447 \,\mathrm{mgr} \,\overset{+}{\mathrm{U}} = 0,03007 \,\mathrm{gr}$ Stickstoff.

Mittel = 0,02993 gr Stickstoff.

5 ccm Harn enthalten: 0,03014 gr Stickstoff in Harnstoff.

Der Harn enthält: 0,603% Stickstoff in Harnstoff.

## Versuchsserie G.

#### Harn X.

#### I. Gesammtstickstoff.

Je 5 ccm Harn mit 40 ccm rauchender Schwefelsäure 10 Stunden gekocht. Vorlage 55 ccm 1/10 SO4H2.

1/10 Hyposulfitlösung 5,10 ccm und 5,22 ccm,

entsprechend: 0,07006 gr und 0,06989 gr Stickstoff.

Mittel: 0,06998 gr Stickstoff.

Harn enthält 1,3996 % Stickstoff in toto.

I. Harnstoffbestimmung nach Bunsen nach Elimination der durch Phosphorwolframsäure fällbaren "Extractivstoffe."

> 200,18 ccm Harn 20,00 Salzsäure

110,00 " Phosphorwolframsäure

330.18 ccm Mischung.

Volum des entstandenen Niederschlages = 1,65 ccm. 200,18 ccm des sauren Filtrates = 121,97 ccm Harn mit Kalkpulver [Ca(OH)2] alkalisch gemacht; das Filtrat mit gleichem Volum alkalischer BaClg-lösung versetzt und filtrirt. Von dieser Mischung je 15 ccm eingeschmolzen.

Die Expansion bei Ausfällung mit Ca(OH), betrug

Das Volum des entstandenen Niederschlages betrug 3,30 ...

Folglich bleibt ein Plus an Expansion = 0.22 ,

15 ccm der eingeschmolzenen Mischung also 4,575 ccm Harn.

Kohlensäurebestimmung:

Rohr I.

Kaliber  $\begin{cases} 40,95 \text{ cm} = 87 \text{ ccm} & T = 16,00 \text{ C.} \\ 1 \text{ cm} = 2,206 \text{ ccm} & Ba = 757,5 \text{ mm.} \end{cases}$ Hgu = 65,27

Hgo = 41.71

 $V = 88,90 \, \text{ccm}$ ;  $P = 506,94 \, \text{mm}$ .

Reducirtes Gesammtgas = 56,019 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hgu = 65,63

KOH = 17.44

V = 36,95 ccm; P = 283,53.

Reducirtes restirendes Gas = 13,077 ccm.

Folglich 42,942 ccm  $CO_2 = 84,45 \,\mathrm{mgr} \, CO_2 = 115,15 \,\mathrm{mgr} \, \, \mathrm{U}$ = 0,0537 gr Stickstoff.

Reducirtes Gesammtgas = 55,689 ccm.

Nach Absorption der Kohleusäure:

V = 36,97 ccm; P = 272,61 mm. Reducirtes restirendes Gas = 12,58 ccm.

Folglich: 43,11 ccm CO<sub>2</sub> = 84,78 mgr CO<sub>2</sub> = 115,61 mgr U

1 = 0,05395 gr Stickstoff.

Mittel: 0.05382 gr Stickstoff.

5 ccm = 0,0588 gr Stickstoff.

Harn enthält 1,176 % Stickstoff in Harnstoff.

## Versuchsserie H.

#### Harn III.

Harnstoffbestimmung nach Bunsen nach Entfernung der durch Phosphorwolframsäure fällbaren Extractivstoffe.

> 200,2 cem Harn 20,0 "Salzsäure 90,0 "Phosphorwolframsäure

310.2 ccm Mischung.

200,2 ccm des Filtrates = 129,2 ccm Harn wurden mit Kalkpulver  $(Ca(OH)_2)$  zerrieben und alkalisch gemacht. Das Filtrat wurde mit gleichem Volum alkalischer  $BaCl_T$ lösung versetzt und je 15 ccm eingeschmolzen. 15 ccm = 4,8405 ccm Harn.

Kohlensäurebestimmung:

Nach Absorption der Kohlensäure:

$$\begin{array}{lll} \mbox{Hgu} &= 64.65 \\ \mbox{Hgo} &= 21.70 \\ \mbox{KOH} &= 20.45 \end{array} \right\} \begin{array}{lll} 19.85 \ \mbox{cm} &= 42 \ \mbox{cm} & T &= 16.8 \ \mbox{° C.} \\ 1 \ \mbox{cm} &= 2.11 \ \mbox{cm} & \mbox{Ba} &= 752.2 \ \mbox{mm}. \end{array}$$

V = 43,266 ccm; P = 314,54 mm. Reducirtes restirendes Gas = 16,87 ccm, Folglich: 34,165 cm  $CO_2=67,19$  mgr  $CO_2=0,04276$  mgr Stickstoff. Der Harn enthält also 0,883% Stickstoff in Harnstoff.

## Versuchsserie J.

#### Harn IV.

Harnstoffbestimmung nach Bunsen nach Entfernung der durch Phosphorwolframsäure fällbaren Extractivstoffe.

> 200,2 ccm Harn 20,0 " Salzsäure 120,0 " Phosphorwolframsäure

340,2 ccm Mischung.

200,2 ccm des Filtrates = 117,8 ccm Harn wurden mit Kalkpulver (Ca(OH)<sub>2</sub>) zerrieben und alkalisch gemacht. Das Filtrat wurde mit gleichem Volum alkalischer Cl<sub>2</sub>Ba-lösung versetzt und je 15 ccm eingeschmolzen. 15 ccm = 4,4136 ccm Harn.

Kohlensäurebestimmung:

Nach Absorption der Kohlensäure:

Reducirtes restirendes Gas = 18,168 ccm.

Folglich : 38, 224ccm  $CO_2 = 75,17 \, \mathrm{mgr} \, CO_2 = 0,04784 \, \mathrm{gr} \, \mathrm{Stickstoff}.$  Der Harn enthält also 1,084% Stickstoff in Harnstoff.

# Berichtigungen zu unseren Aufsätzen in Band XXXVIII:

p. 573 Zeile 16 von unten lies "misst" statt "meist".

p. 622 Zeile 4 von oben lies "noch weiter" statt "noch weit".

Pfl. u. B.

# Einige Bemerkungen über Farbenempfindung.

Von

## A. Eugen Fick, Arzt in Richmond, Kapland.

Die Untersuchung Dobrowolsky's "Ueber den Unterschied in der Farbenempfindung bei Reizung der Netzhaut an einer oder an mehreren Stellen zu gleicher Zeit" beschäftigt sich mit einer Thatsache, die zuerst von mir¹) mitgetheilt worden ist. Man möge mir daher einige Bemerkungen über diesen Gegenstand erlauben, obgleich mir die Dobrowolsky'sche Arbeit im Original nicht zugänglich und nur aus einem Referat²) bekannt geworden ist.

Wenn man einen farbigen leuchtenden Punkt aus geeigneter Entfernung betrachtet, so ist man bekanntlich nicht im Stande die Farbe desselben zu erkennen, sondern man nimmt lediglich einen leuchtenden Punkt wahr. Werden jetzt aber eine gewisse Anzahl gleicher Farbenpunkte aufgedeckt, so erkennt der Beobachter ohne Schwierigkeit die Farbe dieser Punkte. Es unterstützen sich also getrennte Stellen unserer Netzhaut zur Erzeugung einer Farbenempfindung. Dies ist die von mir gefundene Thatsache. Dobrowolsky hat nun meinen Versuch wiederholt und variirt, um eine Erklärung der Thatsache aufzufinden. Er ist dann zu dem Resultat gekommen, dass 16 leuchtende farbige Punkte auf eine grössere Entfernung als farbig erkannt werden, wie einer, hauptsächlich wegen der dabei erscheinenden Zerstreuungskreise. Ich möchte nun darauf aufmerksam machen, dass der Versuch mit den 16 leuchtenden Farbenpunkten auch gelingt, wenn von Zer-

Eine Notiz über Farbenempfindung von A. Eugen Fick, dies Archiv 1878.

<sup>2)</sup> Schmidt's Jahrbücher, Heft 9, 1885.

streuungskreisen gar keine Rede sein kann. Allerdings war meine erste Mittheilung über diesen Gegenstand sehr kurz gehalten, jedoch nicht so kurz, dass ich vergessen hätte ausdrücklich zu bemerken: "Eine etwaige fehlerhafte Refraction des beobachtenden Auges wird durch eine passende Brille corrigirt und so dafür gesorgt, dass kleine scharfe Bilder auf Stellen der Netzhaut entstehen, die durch tief beschattete Partien von einander getrennt sind.

Es hat also Dobrowolsky nur gezeigt, dass der ursprüngliche Versuch auch eben noch gelingt, wenn man eine von mir ausdrücklich erwähnte Vorsichtsmaassregel ausser Acht lässt; eine Erklärung geliefert zu haben, kann dagegen meines Erachtens jener Forscher nicht den mindesten Anspruch machen. Dagegen hat er die ursprüngliche Thatsache erweitert. Dobrowolsky fand nämlich, dass auch Netzhautstellen des zweiten Auges im Stande sind, dem ersten Auge beim Erkennen kleiner farbiger Objecte zu Hülfe zu kommen, was beiläufig bemerkt vielleicht der schlagendste Beweis gegen seine Erklärung des Phänomens durch Zerstreuungskreise ist.

Auch eine zweite, von mir ausdrücklich erwähnte Maassregel scheint Dobrowolsky nicht beachtet zu haben. Er sagte nämlich, dass es ihm nie gelungen sei, unter kleinerem Gesichtswinkel als 32 Sec. die Farbe der leuchtenden Punkte zu erkennen, während ich noch unter Gesichtswinkeln von 14, ja von 11 Sec. die leuchtenden Punkte und ihre Farbe wahrnehmen konnte. Dobrowolsky hat eben offenbar meinen Rath nicht beachtet, die leuchtenden Farbenpunkte sehr lichtstark zu machen. Wie das zu machen sei, habe ich gleichfalls in meiner "Notiz über Farbenempfindung" zwar kurz, aber jedenfalls verständlich genug mitgetheilt.

Der misslungene Erklärungsversuch Dobrowolsky veranlasst mich zu noch einer Bemerkung. Wenn ich auf eine grosse Entfernung eine einzelne Antilope nicht mehr erkenne, wohl aber eine ganze Heerde, so ist das durchaus nichts wunderbares. Denn das Netzhautbild der Antilope A macht nicht etwa dasjenige der Antilope B selbst deutlicher, sondern auf rein psychischem Wege mache ich mir durch Beobachtung der einzelnen, gleich undeutlichen Netzhautbilder, ihrer Stellung zueinander, ihrer Verschiebung gegeneinander klar, dass es sich nicht um eine Schaf- oder

Ziegenheerde, sondern um Atilopen handelt. Wenn dagegen ein einzelnes rothes Quadrat wegen zu grosser Entfernung seine Farbe nicht erkennen lässt, wohl aber eine Anzahl solcher Quadrate, die auf getrennten Stellen meiner Netzhäute ihre Bilder entwerfen, so hat in der That das Netzhautbild des Quadrates A dasjenige des Quadrates B deutlicher gemacht, was nichts weniger als selbstverständlich und leicht zu begreifen ist.

Uebrigens ist die gegenseitige Unterstützung von getrennten Netzhautstellen vielleicht nicht einmal wunderbarer und schwerer verständlich als gegenseitige Unterstützung von un mittelbar an einander grenzenden Netzhautstellen. Es ist dies ja nur ein anderer Ausdruck für die sehon seit langer Zeit bekannte Thatsache, dass ein farbiges Object unter sehr kleinem Gesichtswinkel farblos, unter grüsserem farbig erscheint. Man kann sagen, hier verhilft eine sehwach gereizte Netzhautstelle A der ebenso gereizten (unmittelbar angrenzenden) Netzhautstelle B dazu dem Gehirn eine Farben empfindung zu vermitteln, welche bei Reizung von B allein und von A allein nicht zu Stande kommt.

Ich glaube, wer tiefer in dies Problem eindringen will, muss nicht nur den Versuch bezüglich der Zahl und Anordnung der leuchtenden Punkte variiren, sondern vor allem festzustellen suchen, welcher Erfolg eintritt, wenn die Hälfe der Punkte in einer, die andere Hälfte in der Complementärfarbe leuchten, oder wenn andere Farben combinirt werden.

# Beiträge zur Physiologie des Glycogens.

Von

## Dr. F. Röhmann,

Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu Breslau.

# Ueber die Bedeutung des Ammoniaks für die Glycogenbildung in der Leber des Kaninchens.

Die Thatsache, dass in zahlreichen, besonders den jungen pflanzlichen Futterstoffen der Stickstoff nur zum Theil in Eiweisskörpern, zu einem nicht geringen Procentsatze dagegen in Amidokörpern enthalten ist, veranlasste Weiske zu untersuchen, ob denn dieser nicht im Eiweiss enthaltene Stickstoff für die Ernährung der Thiere werthlos sei. Er stellte Fütterungsversuche mit Asparagin an und fand, dass dasselbe sowohl bei verschiedenen Pflanzenfressern wie bei Vögeln das Eiweiss der Nahrung bis zu cinem gewissen Grade zu ersetzen vermag, indem es bei eiweissarmem Futter Zerfall von Körpergewebe verhindert, bei stickstoffreichem Ansatz von Eiweiss im Körper vermittelt. Wie soll man sich diese Wirkung des Asparagins erklären? Nach Weiske giebt es zwei Möglichkeiten; entweder nimmt man an, dass sich das Asparagin im Körper der Herbivoren mit Hülfe der stickstofffreien Substanzen zu Eiweiss regenerirt oder ähnlich, wie dies z. B. beim Leim der Fall sei, durch seinen Zerfall wirkt und hierdurch zum Nahrungsstoff wird. Weiske hält letzteres für wahrscheinlicher; zur Stütze der ersteren Annahme weist er auf die Rolle hin, welche die Amidokörper, speciell auch das Asparagin, im Pflanzenorganismus spielen, wo sich aus ihnen im Verein mit den Kohlehydraten das Eiweiss aufbaut.

<sup>1)</sup> Z. f. Biologie Bd. 15 u. 17.

Stellt man sich für einen Augenblick auf den Boden der Hypothese, dass auch im Körper der Thiere aus Asparagin und Kohlehydraten Eiweiss entstehen könne, so würde sich als eine weitere Frage die aufdrängen: welches sind die oder ist das Kohlehydrat, mit welchem sich das Asparagin verbindet? Hierbei an das Glycogen der Leber zu denken, anzunehmen, dass dieses bei der Synthese von Eiweiss im Thierkörper eine ähnliche Aufgabe zu erfüllen habe wie die Stärke im Organismus der Pflanzen, wird, wie überhaupt die ganze Idee einer derartigen Synthese für jeden, wie ich glaube, zunächst etwas Befremdliches haben. des Eiweissmolectils, wie sie uns in den Producten der Einwirkung gewisser chemischer Reagentien oder der Lebensthätigkeit der Bakterien entgegentreten, all die Körper der Indigoreihe, der Phenyl- und Oxyphenylgruppe und all die Substanzen der Fettreihe deuten auf eine so complexe Constitution des Eiweissmolecüls hin, dass enorm complicirte synthetische Prozesse dazu erforderlich sein mitsen, um aus einem Kohlehydrat und einer einfachen stickstoffhaltigen Substanz Eiweiss zu erzeugen. Pflanze wissen wir, dass sie diese Fähigkeit besitzt, wir finden in ihr zahlreiche Vorstufen des Eiweisses. Auch im thierischen Organismus, speciell in der Leber, verlaufen Synthesen; aber wie einfach sind alle bisher bekannten Synthesen des Thieres im Vergleich zu der hier postulirten?

Und doch machte ich mich nach einigem Zögern an's Werk, geleitet von folgender Ueberlegung: entweder verschwindet nach Eingabe von Asparagin Glycogen aus der Leber - dann könnte ja trotz aller aprioristischer Bedenken Eiweiss in ähnlicher Weise synthetisch im Thierkörper entstehen, wie wir es von den Pflanzen wissen, oder nach Eingabe von Asparagin ist das Glycogen in der Leber vermehrt: dann? ja dann war eine fundamentale, neue Thatsache constatirt, ein allerdings ganz anderer Gesichtspunkt gewonnen, nämlich der, dass bei der Assimilation der Kohlehydrate im thierischen Organismus eine enge Beziehung zwischen diesen und den stickstoffhaltigen Substanzen, speciell den Endproducten des Eiweisszerfalles besteht. Die dritte Möglichkeit war die, dass das Asparagin keinen Einfluss auf die Glycogenbildung hatte. Nun in diesem Faller hätte sich, wie so oft, eine "gute Idee" nicht als cine richtige erwiesen und zu so manchem zwecklos angestellten Versuche hätte sich ein neuer hinzugesellt.

Wie die Sache diesmal verlief, wollen wir jetzt sehen.

## 1. Einfluss des Asparagins auf die Glycogenbildung in der Leber.

Ich stellte mir dasselbe Nahrungsgemenge her, dessen sich Herr Professor Weiske in seinen Versuchen¹) bedient hatte: 50 gr Olivenöl, 820 gr Stärke, 100 gr Zucker und 30 gr Asche (letztere erhalten durch Mengen von 2 Theilen Körner(Erbsen)asche, 2 Theilen Heuasche und 1 gr ClNa) wurden gut mit einander verrieben und durch Zusatz von kleinen Mengen siedenden Heudestillates in einen Teig verwandelt, der sich in dünne Platte auswalzen liess. Er wurde dann in geeignete Stücke zerschnitten und bei etwa 45 °C. getrocknet. Ich will diese Nahrung kurz als Weiske'sche Nahrung (W. N.) bezeichnen. Von demselben Gemenge wurde eine bestimmte Quantität mit einer gewogenen Menge Asparagin vereinigt, so dass man stets aus einer gewogenen Menge dieser Asparagin-W. N. die in ihr enthaltene Menge W. N. und Asparagin berechnen konnte.

Zwei Kaninehen wurden nun in der Weise gefüttert, dass beide erst eine Zeit lang die gleichen Mengen W. N. erhielten, dann das eine eine gewisse Menge W. N. mit Asparagin und das andere diejenige Menge W. N. ohne Asparagin, welche das erstere in seinem Futter am Tage vorher verzehrt hatte.

Zur Zeit, wo man berechtigt war anzunchmen, dass die Hauptmenge des mit dem Asparagin eingeführten Stickstoffes im Organismus kreise, wurde zuerst das Asparaginkaninchen und am Tage darauf das Controlthier geschlachtet. Ich liess gut ausbluten, indem das Thier an den Hinterpfoten in die Höbe gehalten wurde, schnitt die Leber sehnell heraus, wog nach Entfernung der Gallenblase auf bereitstehender tarirter Schale und bestimmte, nachdem aus den verschiedenen Theilen der Leber dünne Schnitte zur Wasserbestimmung entnommen waren, im Reste der Leber das Glycogen in bekannter Weise stets nach Brücke.

Ich sagte, wir wollten das Glycogen in der Leber dann bestimmen, wenn eine ausreichende Menge Stickstoff in den Körper hineingelangt, d.h. das Asparagin zum grössten Theil vom Darmkanal resorbirt worden sei. Um mich nach dieser Richtung hin zu orientiren, wurde mit den beiden ersten Versuchsreihen die

<sup>1)</sup> Z. f. Biologie Bd. 15 p. 264.

Untersuchung des Harns verbunden. Ich wurde hierbei in dankenswerther Weise von Herrn stud, med. Nisch kowski unterstützt.

Die Kaninchen befanden sich in Käfigen mit Glastrichtern. Der Harn wurde durch Auspressen der Blase gewonnen 1); die Thiere auf einer einfachen Handwage gewogen. Der Stickstoff wurde, da es sich nicht um absolute Werthe handelte, der Einfachheit wegen nach Schneider-Seegen, an einigen Tagen zur Controle im Hofmeister'schen Schälchen durch Verbrennen mit Natronkalk oder nach der Methode von Bunsen bestimmt, der Gesammtschwefel in dem mit Soda und Salpeter veraschten Harn. (Siehe Versuch 1 Seite 25.)

Bei der Section der Kaninchen wurde folgendes notirt. Das Asparaginkaninchen zeigt, wie ziemlich häufig in der Gegend des Blasenhalses geringe Suggilationen als Folge des Auspressens der Blase. Bei beiden Kaninchen war der Magen und Blinddarm mit schwarz-grünen körnigen Massen gefüllt, fast ausschliesslich unveränderte Stärkekörnchen und nicht resorbirte kohlehaltige Aschenbestandtheile. Die Massen wurden mit Wasser angerührt und filtrirt. Das Filtrat, sowohl das vom Magen wie das vom Darminhalt, gaben keine Zuckerreaktion (!). Im Dickdarm die bekannten kugeligen Fäcalkörner in centimeterweisen Abständen, zum grössten Theil aus anorganischen Stoffen bestehend. (Die Thiere hatten während der ganzen Versuchsdauer keine Fäces von sich gegeben.) Beim Asparaginkaninchen fanden sich im Magen und Dünndarm reichliche spiessförmige mikroskopische Krystallnadeln. Das Filtrat des Magen- und Darminhaltes hielt Kupferhydroxyd in Lösung, ohne dasselbe zu reduciren. Beim Erhitzen schieden sich metallisch glänzende flitternde Krystalle aus, welche unter dem Mikroskop als schwach gelb gefärbte, rhombische Täfelchen erschienen. Diese Reaction liess sich bis zum Coecum verfolgen. - Fett fand sich im Mesenterium und subcutanen Gewebe beim Asparaginkaninchen nur spärlich, etwas reichlicher beim Controlthier. (Siehe Versuch II Seite 26.)

Es gelingt dies nach einiger Uebung in den meisten Fällen ziemlich leicht; in manchen dagegen durchaus nicht. Unter sehr vielen in der Folgezeit angestellten Versuchen wurde nur zweimal der Harn blutig und zweimal entstand in Folge des Ausdrückens eine Evertirung der Blase.

Versuch I.

	· Carre	2 1	1	, ,	.,		-	,		ъ.												
	Stickstoff	Schneider- Seegen.											0,432				0,245					
chen.	Harn.	React.											1:	alk.	neutral	schleimig	dick		hts.			
caninc	Щ	Vol.											31	40	30	32	18		rgewic	ı		34 gr.
Controlkaninchen.	cht.									1608	1612	1610	1604	1580	1552	1529	1524		s Körpe	1		eber 0,8
	Nah-	W. N.								30	30	30	30	30	30	21,3	10,0	Leber:	1/37 de			nzen L
	5	20 8								2. Aug.		4.	5.	6.		4	10.		0,4 gr =	3,60/0.	2,60%	in der ganzen Leber 0,84 gr.
	Schwefel	BaSO4.	1	I	1	i	1 1	١	0,087	1	1	0,119	0,103	0,057	0,067	0,077	0,132		Gewicht 40,4 gr = 1/37 des Körpergewichts.	Wasser 73,60/0.	Glycogen 2,60%.	£
	ch	Bunsen.	1	1	1	ı	1	1	ı	1	1	1	1	1	0,196	1,021	1,317					
	Stickstoff nach	React.   SchnS.   Natronk.   Bunsen.	1	1	ı	1	!!	1	1	0,879	1,277	Ι	ı	!	1	0,946	1		un'			
nchen.	St	SchnS.	1	1	1,534	100	0.000	0,162	_	-		1,973	0,432	0,137	ı	0,918	1,273		ergewich	,		3,7 gr.
Asparaginkaninchen.	Harn.		!	1:	alk.	2 4 4 5 6 6 6	Hearta	1	ı	klar u. sauer	sauer	r	neutral	alkal.	2	neutral	sauer	er:	Gewicht 52.8 gr = $1/2$ , des Körpergewichts.			in der ganzen Leber 3,7 gr.
Asps		Vol.	1	1	112	36	33	25	3 5	98	67	83	31	35	31	41	47	Leber:	1/2			ganze
	per-	Kör	1754	1694	1612	1594	1581	1579	1574	1547	1549	1469	1517	1521	1526	1521	1512	=	52.8 gr	0.20%	7.080/	in der
	Bun.	Aspa- ragin.	71	ı	1	I	1 1	1	5.56	8,13	6,31	. 1	!	1	7,1	6,7	1	-	wicht	Wasser 70.20/2.	Glycogen 7,080/n.	a .
	Nahrung	W.N.	25	40	30	30	30	8	18.2	26.6	15,2	30,	30	30	21,3	20,0	1		Ğ	1	E)	
	E	90 81	1883 25. Juli	26. "	27. "	20.00	80.		I. Aug.	2	3		20.		7.		. 6					

Gewicht 47,6 gr =  $^{1}$ /<sub>31</sub> des Körpergewichts. Wasser 69,9 $^{0}$ /<sub>0</sub>. Glycogen  $^{6}$ ,4 $^{0}$ /<sub>0</sub> in der ganzen Leber 2.59 gr.

Gewicht  $42.2\,\mathrm{gr}=1/_{35}$  des Körpergewichts. Wasser  $64.39/_{0}$ . Glycogen  $0.419/_{0}$ . in der ganzen Leber  $0.17\,\mathrm{gr}$ .

Versuch II.

	21. "	20.	19. ,	18.	17. "	16. ,	15. ,	14. ,	13.	12.	. I	1883 10. Aug.	Datum.	,	
-	1 1	18 gr W. N. 6,08 gr Asp.	15 gr W. N. 4,9 gr Asp.	7,86 gr Asp.	3	1	1	1	30 gr W. N.	3	Hunger	Mohrrüben	Feste N.	Nahrung.	
	11	31	30	39	25	87	35	66	1	!	ı	1	Wasser.	ng.	
Leber	1690	1721	1760	1782	1800	1803	1806	1796	1870	1	1940	1	Körp gewie	er- cht.	Aspai
3 =	1 46	46	45	23	14	15	24	1	1	1	1	1	Vol.		raginka
	alkal.	neutral	neutral	ı	!	tribe, neutral	trube, schw. alk.	1	ı	1	1	ı	Beschaffen- heit.	Harn.	Asparaginkaninchen.
	1.417	1,410	1,318	0,389	0,298	0,240	0,391	1	, 1	ı	1	1	Sch Seegen.	Stickst	
	11	ı	1,397	0,453	1.	0.381	1	1	ı	ı	1	ı	Bunsen.	Stickstoff nach	
107	11	0,200	0.207	0,087	0,144	0,109	1	1	1	1	1	1	BaSO4.	Schwefel	A CONTRACTOR OF THE CONTRACTOR
_	18 gr ,,	15 gr "	23 gr ,,	3	3 3	:	30 gr W. N.	•	Hunger	d t	3	Mohrrüben	Nahrung.		
Leber:	1718 1682	1750	1762	1760	1748	1728	1796	1817	1859	1	1894	ı	Körp gewic	er- ht.	Cont
_	228	21	18	20	20	1	1	1	1	1	I	I	Vol.	<b>H</b>	Controlkaninchen
	sauer "	schw. sauer	neutral	1	1	1	ı	ı	ı	1	ı	1	ol. schaffen- Scheit.	Harn.	inchen.
	0,517	0,277	0,856	0,897	0,292	ı	1	1	1	1	1	1	Schneider- Seegen.	Stickstoff	(-

Sehen wir uns die vorstehenden Tabellen genauer an. Von der asparaginfreien Nahrung frisst das Thier stets die ganze vorgesetzte Ration (30 gr), von der asparaginhaltigen nur einen Theil; der Rest wurde zurückgewogen. - Das Körpergewicht sinkt in Versuch I beim Asparaginkaninchen von 1. bis 16. August von 1574 auf 1512 gr, d. h. um 62 gr, während der gleichen Zeit beim Controlthier von 1608 gr auf 1514 gr, d. h. um 94 gr; in Versuch II beim Asparaginkaninchen vom 18. bis 21. August von 1782 gr auf 1690 gr, d. h. um 91 gr, beim Controlthier von 1762 gr auf 1682 gr, d. h. um 80 gr. Im ersten Versuche ist demnach die Abnahme des Körpergewichtes beim Asparaginkaninchen eine deutlich langsamere als beim Controlthier; in Versuch II tritt dies zunächst nicht deutlich hervor. Berücksiehtigt man aber das Harnvolumen und vergleicht dasselbe mit der Menge des in der Nahrung aufgenommenen Wassers, so sieht man, dass das Asparagin als wahres Diureticum wirkt: es entzieht dem Körper Wasser, so dass sein Gewicht in der Tabelle relativ zu klein erscheint. diuretische Wirkung des Asparagins zeigt sieh sehr deutlich auch in Versuch I. Dieselbe wird aber hier in der Periode, welche zwischen der ersten und zweiten Asparaginfütterung liegt, durch Retention von Wasser wieder ausgegliehen, wie aus dem Steigen des Körpergewiehtes zu ersehen ist.

Dass das Asparagin die Harnmenge auf Kosten der Körperflüssigkeit vermehrt, beobachtete auch Munk am Hunde<sup>1</sup>). Die Erklärung ist leicht: Asparagin wird in Harnstoff übergeführt und dieser ist bekanntermassen ein "harnfähiger Stoff".

Die Stickstoffausscheidung durch den Harn gestaltet sich folgendermaassen. An den drei Tagen, welche der Aufnahme von Asparagin vorhergehen, scheidet das Kaninchen in Versuch I im Mittel pro Tag 0,191 gr Stickstoff aus. Während der Asparagintage nimmt es in 20 gr krystallisirtem Asparagin 3,373 gr Stickstoff auf und scheidet vom 2. bis 5. August 4,477 gr Stickstoff aus. Von letzterer Zahl sind zu subtrahiren  $4 \times 0,191$  gr = 0,764 gr Stickstoff, es bleiben dann 3,713 gr Stickstoff, eine Menge, die annähernd dem im Asparagin aufgenommenen Stickstoff entspricht. Berücksichtigt man jedoch, dass diese nach der Methode von

<sup>1)</sup> Virch. Archiv Bd. 94. 1883 p. 445.

Schneider-Scegen gewonnenen Werthe etwas zu gering sind 1) - aus den drei oben angeführten Vergleichsbestimmungen würden sich 3.3 % berechnen - so kommt man zu dem Schluss, dass unter den obwaltenden Verhältnissen das Asparagin jedenfalls nicht im Stande war, den Verlust von Körpereiweiss herabzusetzen. Ob nicht sogar ein erhöhter Zerfall von Körpergewebe stattgefunden hat, worauf das Steigen der Schwefelausscheidung hindeutet, will ich auf Grund dieses einen Versuches nicht mit Sicherheit entscheiden. Es stehen diese Beobachtungen im Gegensatz zu den Angaben von Weiske und den dieselben bestätigenden von Zuntz2). Der Widerspruch erklärt sich jedoch daraus, dass in jenen Versuchen längere Zeit hindurch kleine, in den vorliegenden dagegen vorübergehend grosse Dosen Asparagin gegeben wurden. Speciell gab Zuntz auf 19 gr stickstofffreie Substanz 1,5 gr Asparagin, ich dagegen auf ziemlich die gleiche Menge N-freier Substanz 5-8 gr Asparagin. Dass aber das Asparagin in grossen Mengen keine für den Organismus ganz indifferente Substanz ist, wird sich zum Theil auch aus den weiter unten folgenden Betrachtungen ergeben. Auffallen muss es, dass trotz der vielleicht sogar auf Kosten des Körpereiweisses gesteigerten Stickstoffausfuhr das Gewicht des Körpers - ich denke bierbei an die letzten 3 Tage in beiden Versuchen - beim Asparaginkaninchen nicht nur nicht schneller. sondern, wenn die vermehrte Harnausscheidung berticksichtigt, eher langsamer abnimmt. Es lässt sich dies nur dadurch erklären, dass unter dem Einfluss des Asparagins der Körper reicher an Wasser oder an stickstofffreien Substanzen wird.

Doch wie dem auch sei, das was die Stickstoffbestimmungen uns in erster Linic zeigen sollten, zeigen sie. Wir sehen, dass unmittelbar nach der Eingabe von Asparagin die Stickstoffausscheidung durch den Harn steigt, schnell ihr Maximum erreicht, nach Entziehung desselben bald wieder sinkt, so dass bereits 48 Stunden nach der letzten Darreichung die Menge des Stickstoffs wieder die Norm erreicht. Das Asparagin wird also schnell und vollständig vom Darm aus resorbirt.

Es interessirte mich ferner zu wissen, ob auch beim Herbivoren (Kaninchen) der Stickstoff des Asparagins in ähnlicher Weise in Harnstoff übergeführt wird, wie dies für den Fleischfresser

<sup>1)</sup> Vgl. W. Schröder, Z. f. physiol. Chem. Bd. 3.

<sup>2)</sup> Verholg. d. Berlin, physiol. Ges. Arch. f. Anat. u. Phys. 1882 p. 424.

(Hund) von v. Kuieriem bewiesen worden ist. Ich machte deswegen in einer Reihe von Tagen neben der Stickstoffbestimmung nach Schneider-Seegen Bunsen'sche Bestimmungen. Die Mengen des aus der  $\mathrm{CO}_2$  berechneten Stickstoffs sind, wie aus den Tabellen zu ersehen, etwas höher als die durch directe Stickstoffbestimmung gefundenen<sup>1</sup>). — Da die Bunsen'sche Bestimmung für sich allein unentschieden lässt<sup>2</sup>), ob die bei der Zersetzung mit alkalischer Chlorbariumlösueg Kohlensäure liefernde Substanz Harnstoff oder eine Uramidosäure ist, so wurde mit derselben nach der von Salkowski angegebenen Methode vor und nach dem Erhitzen die Alkalescenz und das bei der Zersetzung entstehende Ammoniak bestimmt.

In Versuch II wurden für den Harn vom 19. und 20. August 1883 folgende Werthe constatirt:

Alkalescenz in der Chlorbariummischung:

vor dem Erhitzen 19. 8. 6,7 ccm 1/10 N. NaOH.

20. 8. 6,8 ,, ,, ,, nach dem Erhitzen 19. 8. 6,6 ,, ,,

20. 8. 6,3 ,, ,,

Der Stickstoff berechnete sich aus dem Ammoniak am 19. August zu 1,119 gr pro Tag, am 20. August zu 1,215 gr. Vergleicht man diese Zahlen mit denen durch die Schneider-Seegen'sche erhaltenen — am 19. August 1,318 gr, am 20. August 1,410 gr — so sind sie nicht unerheblich geringer. Da aber selbst unter günstigen Bedingungen die Methode an sich zu niedrige Werthe giebt, die in dem vorliegenden Falle bei Anwendung einer geringen Menge eines verdünnten Harnes noch multiplieirt werden mussten, so wird man wohl die gefundenen Zahlen für hinreichend genau halten können, um den Schluss zu rechtfertigen, dass auch im Organismus des Kaninchens der Stickstoff des Asparagins vollständig in Harnstoff übergeht.

Und nun kehren wir zu unserem eigentlichen Thema zurück. Das eine Kaninchen erhielt W. N. und Asparagin, das andere nur W. N. und keine stickstoffhaltige Substanz. Wie verhielt sich das Glycogen in der Leber?

Ein Blick auf die Zahlen, welche unter der Tabelle von Ver-



<sup>1)</sup> Vgl. Salkowski und Leube, Lehre vom Harn. Berlin 1882 p. 56.

Vgl. E. Salkowski, Weitere Beiträge zur Chemie der Harnstoffbildung. Z. f. phys. Chem. Bd. 4 p. 54.

such I und II aufgeführt sind, lehrt, dass sich mehr Glycogen in der Leber des Asparaginkaninchens als in der des Controlkaninchens findet.

Und diese Beobachtung wird durch die folgenden Versuche bestätigt.

Versuch III.

Aspar	aginkanin	chen.	Controlkaninchen.				
Datum	W. N.	Asparagin.	Datum.	W. N.	Bemerkungen.		
1883 25.—28. Oct.					Wasser ad libitum.		
29. ,, 30. ,,	14,6 23,0	4,4 6,9	31. ,, 1. Nov.	14,6 23,0			
31. "	16,5	5,0	2. "	16,5			

 Nov. Körpergewicht 1822 gr. Leber: 3. Nov. Körpergewicht 1684 gr

Leber:

Gewicht 42,2 gr =  $^{1}/_{40}$  d. Körpergew. Wasser 69,3  $^{0}/_{0}$ .

Gewicht 35,7 gr =  $^{1}/_{47}$  d. Körpergew. Wasser 70,0  $^{0}/_{0}$ .

Glycogen 5,17 %. in d. ganzen Leber 2,16 gr. Glycogen 1,12 %.
in der ganzen Leber 0,40 gr.

Versuch IV.

Um den Einfluss des Asparagins bei einer mehr den normalen Verhältnissen entsprechenden Nahrung kennen zu lernen, fütterte ich zwei Kaninchen vom 30. October bis 6. November incl. mit je 300 gr Mohrrüben pro Tag, liess dann beide 4 Tage hungern. Am 11. November erhielt jedes 250 gr Mohrrüben, welche vorher für beide in kleine Stücke zerschnitten und gemengt worden waren. Das Eine (Kaninchen A) erhielt 5 gr Asparagin, welches auf die Mohrrüben zum Theil aufgestreut zum Theil mit etwas Gummilösung angeklebt und so gut gefressen wurde. Am folgenden Tage erhielten beide 200 gr Mohrrüben; Kaninchen A 13 gr Asparagin. Die letzte Portion (80 gr) wurde beiden gleichzeitig um 8 h Abends vorgesetzt und von beiden sofort gefressen. Am folgenden Tage wurden sie Nachmittags zwischen 3 und 4 Uhr geschlachtet. Das Asparaginkaninchen zeigte wie stets eine geringere Fressluft als das Controlkaninchen.

Asparaginkaninchen. Gewicht 1796 gr. Controlkaninchen. Gewicht 1592 gr.

Leber:

Leber:

Gewicht  $50 \,\mathrm{gr} = {}^{1}/_{36} \,\mathrm{d.}$  Körpergew. Wasser  $71,7\,{}^{0}/_{0}$ . Glycogen  $3,34\,{}^{0}/_{0}$ .

Gewicht 32 gr =  $\frac{1}{49}$  d. Körpergew. Wasser 72,8  $\frac{0}{0}$ 

ycogen 5,54 "/0"

Glycogen 0,0%.

in d. ganzen Leber 1,67 gr.

Ich war bei diesem Versuche von der Ansicht ausgegangen, dass Mohrrüben, eine an Kohlehydraten (Zucker) sehr reiche Nahrung, relativ, d. h. im Vergleich zu den Kohlehydraten wenig Stickstoff enthielten und dass die Assimilation der Kohlehydrate eine vollständigere sein werde, wenn man zu der stickstoffarmen Nahrung Stickstoff in Gestalt von Asparagin hinzufügte. Der Versuch bestätigte in diesem Falle meine Voraussetzung.

## 2. Einfluss des Glycocolls auf die Glycogenbildung in der Leber.

Ich prüfte ausser dem Asparagin noch das Verhalten einer anderen Amidosäure, das Glycocoll, und verfuhr hierbei genau so wie in Versuch I und II.

Versuch V.

	Controlk	aninche	n.							
Datum.	W. N.	Wasser.	Glycocoll.	Gewicht.	Vol.	Harn Stick- stoff.		W. N.	Wasser.	Gewicht.
1883 20, Aug. 21. , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	30 gr 30 ,, 30 ,, 7,4 gr 3,4 ,, Hunger c. 16 gr 17 ,,	50ccm 50 28 ,, 40 ,, 39 ,, 34 ., ? 45 ,, 88 ,,	2,5 1,4 - - 5,16 5,5 -	1352 1346 1351 1327 1286 1244 1185 1077 1002	31 19 29 53 56 51 c. 100 98 68	0.622 0,290 0,300 0,843 0,953 0,787 2,031 2,217 1,740	0,125 0,152	Hunger  30 gr 30 ,, 30 ,, 7,4 gr 3,4 ,, Hunger  16 gr 17 ,, —	50ccm ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	1441 1436 1448 1441 — — 1198 —

#### \*) Das Thier sucht sich aus dem Käfig zu befreien.

Leber:	Leber:
Gewicht 38,5 gr = $1/27$ d. Körpergew.	Gewicht 35 gr = $1/_{39}$ d. Körpergew.
Wasser 74,2 gr.	Wasser 71,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Glycogen 2,46 °/0.	Glycogen 1,99 °/0
" in d. ganzen Leber 0,947 gr.	" in der ganzen Leber 0,597 gr.

Dieser Versuch war nicht so glatt verlaufen, als ich gewünscht hätte. Das Thier verweigerte die Aufnahme der glycocollhaltigen Nahrung und machte die allergrössten Muskelanstrengungen, sich zu befreien, indem es gegen den Drahtdeckel seines Käfigs sprang und mit den Klauen an demselben rüttelte. Ich setzte es deshalb in's Dunkle und liess es hungern. Das Körpergewicht sank sehr schnell. Stickstoff- und Schwefelausscheidung gingen rapid in die Höhe. Es erhielt darauf wieder W. N. mit Glycocoll. Das Körpergewicht hörte auf zu sinken; die Stickstoff- und Schwefelausscheidung sind zwar noch sehr hoch, gehen aber doch herab, ein Zeichen, dass der im Glycocoll eingeführte Stickstoff, wenigstens theilweise, zum Ansatz im Körper gelangt. - Die vorausgegangenen körperlichen Anstrengungen stellten selbstverständlich grössere Anforderungen an den Stoffwechsel. Starke Muskelarbeit bringt das Glycogen in der Leber schnell zum Verschwinden. Wenn wir trotz alledem einen grösseren Gehalt an Glycogen in der Leber des Glycocoll- als in der des Vergleichsthieres finden, so beweist dieser Unterschied, selbst wenn er nicht sehr bedeutend ist (2,46 % : 1,99 %) [er wird aber noch etwas grösser zu Gunsten des Glycocollthieres, wenn man den grösseren Wassergehalt seiner Leber berücksichtigt] - es beweist, sage ich, dieser Versuch, dass auch das Glycocoll eine Vermehrung der Glycogenbildung in der Leber bewirkt.

## 3. Einfluss des Ammoniaks auf die Glycogenbildung in der Leber.

Wenn man bisher davon sprach, dass Amidosäuren resp. deren Amide im Organismus in Harnstoff übergeführt werden, so stellte man sich — ebenso auch Weiske in seinen Versuchen — stets vor, dass diese Körper als solche zur Resorption gelangen und erst unter Mitwirkung der Gewebe weiter zersetzt würden. Als ich jedoch gleich bei der Section des Asparaginkauinehens in Versuch I fand, dass Asparagin oder Asparaginsäure durch den ganzen Dünndarm bis zum Coecum hinab verbreitet war, kam ich zu der Ueberzeugung, dass das Asparagin wegen seiner ziemlich geringen Löslichkeit nur zum kleinen Theil als solches resorbirt, zum grössten Theil dagegen im Darme durch die Fäulniss unter Bildung von Ammoniak zerlegt werde, ganz ähnlich, wie dies von

Hoppe-Seyler<sup>1</sup>) in Versuchen mit faulendem Fibrin nachgewiesen worden ist. Dass aber Ammoniaksalze im Organismus zu Harnstoff werden, wissen wir durch die bekannten Versuche von Schmiedeberg, Salkowski, Feder, v. Knieriem etc. Ich wurde dadurch veranlasst zu untersuchen, ob Ammoniaksalze denselben Einfluss auf die Glycogenbildung in der Leber haben wie Asparagin und Glycocoll.

Versuch VI.

	Controlkaninchen.				
Datum.	Nahru Mohrrüben.	ng Stärke.	Kohlens, Ammo- niak.	Bemerkungen.	
1883 24. Nov.	400			Das kohlensaure	Erhält genau die-
25. "	400			Ammoniak wur-	selbe Nahrung ohne kohlensaures
26. " 27. " 28. "	Hunger			Stärkekleister gegeben u. zwar enthielten 400	
29. "	300			ccm 20 gr Stärke u 20 gr kohlens.	
30. "	300	2,0	2,0	Ammoniak.	
1, Dez. *	_	2,0	2,0	*Nach Injection	
2. "	300	4,0	4,0	Symptome von Ammoniakver- giftung.	

Körpergewicht 2085 gr.

Körpergewicht 2115 gr.

Leber:

Gewicht 61,7 gr =  $^{1}/_{33}$  d. Körpergew. Wasser 70,0  $^{0}/_{0}$ .

Glycogen 5,8%.

Leber:

Gewicht 51,6 gr =  $\frac{1}{40}$  d. Körpergew.

Wasser 71,5 %.
Glycogen 2,1 %.

<sup>1)</sup> Z. f. physiol. Chem. Bd. 2 p. 13,

Versuch VII.

	Controlkaninchen.				
Datum.	Nahru Mohrrüben.	ng Stärke.	Kohlens. Ammo- niak.	Bemerkungen.	
1883 28. Nov. 29. ,, 80. ,, 1. Dez. 2. ,, 3. ,,	400 400 400 400 Hunger			Beide Kanin- chen angeb- lich von dem- selben Wurf, Albinos,beide im Käfig gleich ruhig.	Erhält genau die- selbe Nahrung ohne kohlensaures Ammoniak.
5. ,,	200	4,0	4,0		
6. ,,	200	4,0	4,0		
7. "	200	4,0	4,0	l .	1
	Körpergewich	t 1122 gr		Körpergewich	ht 1250 gr.

Glycogen 5,6%.

Leber:

Leber:

Glycogen 3,7 %.

Gewicht 47 gr =  $\frac{1}{24}$  des Körpergew. Gewicht 42,3 gr =  $\frac{1}{29}$  d. Körpergew. Wasser 69,3 %. Wasser 69,4 %. Glycogen 1,75 %. Glycogen 4,28 0/0.

		Controlkaninchen.				
D	atum.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Kohlens. NH <sub>3</sub> ,	Körper- gewicht.	
3. 4. 5.		2004	400 gr Möhrrüben. ,, ,, }Hunger.		1914	Genau die gleiche Nahrung ohne kohlensaures Am- moniak.
6. 7.		1893	in 80 ccm Flüssigkeit: 25 gr Stärke, 5 gr Zucker, 1,3 gr Salze.	3,5 gr	1817	
8. 9.	21	1	ebenso	,,		1
		ı	,,	"		
10.	22	l .	,,	"		
11.	,,		,,	,,		
12.	**	1819	,	"	1734	
			Leber:		Leber	:
		Gew	richt 49 gr.	Gewich	t 36	zr.

Diese Versuche sind ohne weiteren Commentar verständlich; sie beweisen, dass dasjenige Kaninchen, welches neben einer kohlehydratreichen Nahrung kohlensaures Ammoniak enthält, mehr Glyeogen in seiner Leber bildet, als dasjenige, welches nur Kohlehydrate und keine stiekstoffhaltige Substanz aufnimmt.

## 4. Bildet sich Glycogen aus milchsaurem Ammoniak?

Es mögen hier gewissermaassen als eine Episode eine Reihe von Versuehen kurz erwähnt werden, welche sieh zeitlich an die beiden ersten Ammoniakversuehe anschliessen, sonst allerdings in einem etwas loekeren Zusammenhange mit ihnen stehen.

Dass sieh das Glycogen in erster Linie aus den Kohlehydraten der Nahrung durch einen synthetischen Prozess in der Leber bildet, scheint wohl nach dem heutigen Stande dieser Frage zweifellos. Von anderen stickstofffreien Substanzen ist es bisher nur das Glycerin, welches nach den Versuchen von S. Weiss und den dieselben bestätigenden von Luchsinger<sup>1</sup>) und von Salomon als Glycogenbildner wirkt. Luchsinger untersuchte noch milchsaures und weinsaures Natrium mit negativem Erfolge.

Nachdem sieh nun bei meinen Versuehen die wesentliehe Rolle, welche das Ammoniak bei der Glycogenbildung spielt, ergeben hatte, lag es für mich nahe zu sehen, ob nicht milehsaures Natrium, sondern milehsaures Ammoniak zu denjenigen Substanzen gehört, die im Organismus in Glycogen übergeführt werden. Mag auf den ersten Augenblick eine derartige Annahme etwas kühn erseheinen — wenn es richtig ist, dass sich aus Glycerin direct Glycogen bildet, warum sollte dasselbe nicht mit der Milchsäure der Fall sein? Eine Aufforderung zu einem darauf gerichteten Versuche erblickte ich aber noch in einigen anderen Beobachtungen.

In einer aus dem Ludwig'sehen Laboratorium hervorgegangenen Arbeit vergleicht Bleile<sup>2</sup>) die Mengen Zueker, welche nach reichlicher Kohlehydratfütterung im Blute eireuliren, also nachweislich als Zucker zur Resorption gelangen mit der Masse von Kohlehydraten, welche aus dem Darmkanal verschwinden. 89 gr Zueker werden z. B. resorbirt, der Zuckergehalt des ge-

<sup>1)</sup> Beiträge zur Physiologie u. Pathologie d. Glycogens. Zürich 1875.

<sup>2)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879 p. 68.

sammten Blutes nimmt nur um 0.30 gr zu. Wo bleibt der Zucker? Entweder besitzt nach der Ansicht von Bleile-Ludwig das Blut die Fähigkeit sich sehr schnell des Zuckers zu entledigen, ihn in die Gewebe überzusühren, wo er bald weiter verwandelt - dass dies wirklich der Fall ist, bewies später die Arbeit von Brasol1; - oder, und dies war die andere Möglichkeit, mit der ich damals allein zu reehnen hatte, er wird bereits im Darmkanal weiter durch Gährung in Milehsäure übergeführt. Hierfür sprach, dass schon früher Mehring und Ludwig2) in dem Chylus des mit Amylum und Zucker gefütterten Thieres Milchsäure gefunden hatten, während dieselbe nach Fütterung mit Fleisch und Fibrin ebenso wie im Hungerzustande fchlte. Selbst wenn also auch nach den späteren Versuchen von Brasol Zucker schnell aus der Blutbahn verschwindet, so wird doch immerhin noch ein erheblicher und bisher noch völlig unbekannter Theil des Zuckers in Milchsäure umgewandelt - und eben dieser könnte sich vielleicht bei Gegenwart von Ammoniak an der Glycogenbildung betheiligen.

Folgendes sind die hierauf bezüglichen Versuche:

Versuch IX.
Das Kaninchen erhält

-		Milchsaures Ammoni	Milchs. Natrium.			
I	Datum.	Nahrung.	Bemerkung.			
2. 8. 4. 5. 6. 7.	27 29	Hunger. 12 h Mittags	*) Die mit der Schlundsonde gege- bene Lösung enthielt in 160 cem 20 gr milchs. Amm 20 gr essigs. Natrium 1,5 gr Traganth- gummi.	Erhält dieselbe Nahrung, nur statt milchsaures Am- moniak milchs. Natrium.		
	Kõ	rpergewicht 1888 gr.	Körpergew	icht 1720 gr.		
		Leber:	Le	eber:		
	G	lewicht 52,5 gr.	Gewicht 48 gr.			
	G	lycogen 1.64%.	Glycogen	1.490/0		

<sup>1)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol.

<sup>2)</sup> ibid. 1877 p. 400.

Versuch X.

## Das Kaninchen erhält

	Mileh	saures Ammoniak.	Mile	hsaures Natrium.
Datum.	Körper- gewicht.	Ernährung.	Körper- gewicht.	
20. Januar	2335	400 gr Möhren	1910	320 gr Möhren.
21. "		n n		19 19
22. "		n n		n n
23. " 24. "	And the Andrews	Hunger.		Hunger.
25. "	2280	9 h Morgens   je 2,5 gr milchs. 12 h Mittags   Amm. u. 2,5 gr essigs. Natr. 3 h Nachmittags beide ge- schlachtet.	1756	ebenso milchsaures Natrium.

Leber:

Gewicht 50 gr. Glycogen 1,51 %. Leber:

Gewicht 39,5 gr. Glycogen 0,684%.

#### Versuch XI.

## Das Kaninchen erhält

	Milchsaures Ammoniak.	Milchsaures Natrium.
Datum.	Nahrung.	Nahrung.
31. Jan. bis 6. Februar 7. "	täglich 400 gr Mohrrüben.	ebenso nur statt des Am moniaksalzes der Milch säure das Natriumsalz.
9. "	Morgens 9 h (je 2,5 gr Milchsäure Mittags 12 h (2,5 gr essigs. Natrium. Abends 6 h geschlachtet.	

Körpergewicht 1727 gr.

Körpergewicht 1570 gr.

Leber:

Gewicht 54 gr.

Glycogen 1,03 %.

Leber:

Gewicht 47 gr. Glycogen 2,35%.

## Versuch XII. Das Kaninchen erhält

	Milchsaures Ammoniak.	Milehsaures Natrium.			
Datum.	Nahrung.		Nahrung.		
17.—20.Febr. 21.—25. ,, 26. ,, 27. ,,	Mohrrüben ad libitum.  400 gr Mohrrüben.  Hunger.  Morgens 9 h   je 2,5 gr Manmonsa Mittags 12 h   cssigs. Na Abends 6 h geschlachtet	ebenso nur statt des Am- monsalzes der Milchsäure das Natriumsalz.			
Kö	 rpergewicht 2211 gr.	Körperge	ewicht 1932 gr.		
	Leber.		Leber:		
(	Gewicht 57,5 gr.	Gewic	ht 42 gr.		
	Glycogen 2,0 0/0.	Glycogen 0,36 %.			

# Versueh XIII. Das Kaninchen erhält

		Milel	Mile	hsaures Natrium.		
Körper-		Körper- gewicht.	Ernährung.	Körper- gewicht.		
1.—3. 4. 5. 6. 7.	"	1840	täglich 400 gr Mohrrüben.  300 gr Mohrrüben.  "  Hunger.  jic 2,5 gr Milchsäure 9h Morgens (als Ammonsalz und 12h Mittags (2,5 gr essigsaures Natrium. 6h Nachmittags geschlachtet.	2050 1814	ebenso, nurstatt des milchsauren Am- moniaks das Na- triumsalz.	

Beide Kaninehen angeblich von demselben Wurf, vollkommen gleich ernährt.

> Leber: Leber. Gewieht 48,2 gr. Gewicht 40,5 gr. Glycogen  $1,8^{\circ}/_{0}$ . Glycogen 2,0 %.

Versuch XIV a.

13	17.	 chen	 L ** 14

	Milchsaures Ammoniak.			Mile	hsaures Natrium.
Da	tum.	Körper- gewicht.	Ernährung.	Körper- gewicht.	Ernährung.
1.—8. 9.		2317	Möhren ad libitum. 400 gr Möhren.	2050	Möhren ad libitum. 345 gr Möhren.
10. 11. 12.	"		Hunger.  3 h Nachmittags   jc 2,4gr Milchs 6 h		ebenso wie das andere Kaninchen, nur milchs. Natrium statt milchs. Ammon.
14.	"	2017	8 h Morgens geschlachtet.	1685	
		Gewich		Lebe	2,5 gr.

Bei diesem Versuche musste es auffallen, dass trotz dreiresp. viertägigem Hunger die Menge des Glycogens in der Leber eine so grosse war, und es tauchten wieder Zweifel auf, ob nicht unter den obigen Bedingungen milchsaures Natrium in gleicher Weise wie milchsaures Ammoniak Glycogen bildend wirken könnten. Die Antwort gab folgender Versuch.

#### Versuch XIV b.

Zwei Kaninchen erhalten vom 11. bis 19. April im Stall Mohrrüben ad libitum zu fressen, hungern am 20., 21., 22. April. A erhält um 3 h, 6 h, 9 h Abends 2,5 gr milchsaures Natrium und 2,5 gr essigsaures Natrium. B hungert weiter. Am 24. April ist B todt, A wird um 8 h geschlachtet.

Körpergewicht 1450 gr Leber 39 gr; enthält kein Glycogen.

Stellen wir uns die Resultate dieser 6 Versuche in einer Tabelle (S. 40) übersichtlich zusammen, so sehen wir, dass der Glycogengehalt schwankt; bald ist er grösser in der Leber des Ammoniak-, bald in der des Natriumkaninchens oder er ist in beiden Lebern gleich. Nehmen wir das Mittel aus allen Versuchen, so ergiebt sich für das Ammoniakkaninchen ein Glycogengehalt 1,92 %, für

Versuch No.	Milchsaures Ammoniak. Natrium. Glycogen.		
IX.	1,64%	1,49%/0	
X.	1,51 "	0,68 ,,	
XI.	1,03 "	2,85 ,,	
XII.	2,0 ,	0,36 ,,	
XIII.	1,8 "	2,0 "	
XIVa.	3,34 ,,	4,27 ,,	
Summa	11,52°/ <sub>0</sub> :6	11,15 °/ <sub>0</sub>	

das Natriumkaninchen ein solcher von 1,86 %, eine Uebereinstimmung, die so gross ist, dass wir dieselbe als eine zufällige betrachten müssen.

Wir würden auf Grund dieser Versuche gezwungen sein anzunehmen, dass Milchsäure auch bei Gegenwart von Ammoniak nicht zu denjenigen Substanzen gehört, aus denen sich im Organismus Glycogen bilden kann.

Es sei aber darauf hingewiesen, dass die Bedingungen für die Entscheidung dieser Frage in den obigen Versuchen keine besonders günstigen waren. Milchsaures Ammoniak wie milchsaures Natrium werden nur in beschränkter Dosis vertragen, ich gab pro die 5 gr, nur einmal 71/2 gr, in anderen Fällen waren die Thiere schon bei 7,5 gr zu Grunde gegangen. Die Widerstandsfähigkeit der Thiere sinkt mit der Dauer des Hungerns, und doch kann man die Frage, ob eine Substanz als Glycogenbildner wirkt, eigentlich nur dadurch entscheiden, dass man die Leber glycogenfrei macht: dazu gehören aber meist vier Tage, zuweilen noch mehr. Wenn aber andererseits ein Thier so lange hungert, so ist das Nahrungsbedürfniss ein grosses und zu befürchten, dass die eingeführte Substanz, zumal wenn ihre Masse keine grosse sein darf, eher verbrannt als in der Leber aufgespeichert werde. Deswegen richtete ich meine Versuche so ein, dass ich die Thiere einige Zeit mit gleicher Nahrung fütterte, dann nur zwei bis drei Tage hungern liess, am dritten resp. vierten Tage die milchsauren Salze gab und neben diesen essigsaures Natrium, eine leicht verbrennliche Substanz, die gewissermassen die Milchsäure vor dem Verbrennen schützen sollte. Ich hoffte so, nachdem ich die Menge des Glycogens jedesmal bei beiden Kaninchen in gleicher Weise vermindert hatte, aus einer Differenz im Glycogengehalte ein Urtheil über den Einfluss des milchsauren Ammoniaks im Vergleich mit dem des milchsauren Natriums zu gewinnen. Wir sahen, dass die Resultate schwankend waren. Wir fanden in der Leber Glycogen, "Restglycogen" — bald mehr bei dem einen, bald mehr bei dem Anderen, Schwankungen, die sich in einigen Fällen vielleicht daraus erklären, dass bei der Ernährung auf das verschiedene Körpergewicht nicht Rücksicht genommen werden konnte, vielleicht auf individuelle Verschiedenheiten zurückgeführt werden müssen. Jedenfalls wurde ich hierdurch nicht ermuthigt, meine Untersuchungen nach dieser Richtung hin fortzusetzen.

# 5. Kohlensaures Natrium hat keinen Einfluss auf die Bildung des Glycogens.

Wenn wir in den sub 1 bis 3 erwähnten Versuchen ausnahmslos in der Leber desjenigen Kaninchens mehr Glycogen fanden, welches neben einer stickstofffreien oder stickstoffarmen Nahrung noch einen Zusatz von Ammoniaksalzen oder solchen Substanzen, die im Körper unter Bildung von Ammoniak zerlegt werden, erhalten hatten, so konnte man den Einwand erheben, dass das Ammoniak nicht als eine charakteristische N-haltige Atomgruppe, die in jedem Augenblick durch Spaltung aus dem Eiweiss entsteht und als solches vielleicht wieder in neue Verbindungen eintritt, seine Rolle spielt, sondern einfach vermöge seiner alkalischen Reaction seine Wirksamkeit entfaltet. Es ist nicht schwer diese Vorstellung mit Worten zu bekämpfen; es wurden Thatsachen verlangt, und dies scheinbar mit einem gewissen Recht, Es liegen nämlich bereits Angaben vor, denen zu Folge kohlensaures Natrium die Bildung des Glycogens in der Leber begünstigt. In seinem Werke über den Diabetes1) erwähnt v. Frerichs folgende Beobachtung von Ehrlich: "Frösche, welche viele Wochen hindurch in einer mehrprocentigen Lösung reinen Traubenzuckers lebten, bildeten kein oder wenig Glycogen in der Leber; letztercs

<sup>1)</sup> Ueber den Diabetes v. Dr. Fr. Th. v. Frerichs. Berlin 1884. p. 263.

geschah erst dann, wenn der Lösung Natriumcarbonat zugesetzt wurde."

Diese Mittheilungen — eine ausführlichere Publication dieser Versuche ist bisher leider nicht erfolgt — sind zu kurz, als dass sich schon jetzt ein sicheres Urtheil über dieselben fällen liesse. Sie stehen, wie wir gleich sehen werden, in einem directen Gegensatz zu den Beobachtungen am Kaninchen, die ich in Folgendem vorführen will.

Zunächst wurde ein Versuch angestellt, in welchem 2 Kaninchen die gleiche Nahrung erhielten, das Eine aber ausserdem noch kohlensaures Natrium.

Versuch XV.

Das 1	Kaninch	nen erhält Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .	Controlkaninchen.			
Datum.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Bemerkungen.	
1884 27. April 28. " 29. " 30. " 1. Mai 25. " 6. " 7. " 8. " 9. "	2925 2375 2417	Hunger.  400 gr Mohrrüben.  " " " " " Hunger.  217 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke 2 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ebenso.	2550 2170 2254	350 gr Mohrrüben.  " " 230 gr  " Hunger.	Das Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> wurde in einer Lösung gegeben, die in 400 ccm 20 gr Stärke verkleistertund 10 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> enthielt.  120 gr waren nicht gefressen worden.	

Leber: Gewicht 48 gr. Glycogen 0,2% Leber: Gewicht 42 gr. Glycogen 1,0%.

Resultat: Kohlensaurcs Natrium hat keinen Einfluss, jedenfalls keinen günstigen Einfluss auf die Glycogenbildung.

In den folgenden Verfahren wurde die Wirkung des kohlensauren Natriums mit der des kohlensauren Ammoniaks verglichen.

#### Versuch XVI.

Das Kanin	Das Kaninchen erhält kohlensaures Ammoniak.			Kohlensaures Natrium.		
Datum.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.		
1884 5. Juni 6. n 7. n 8. n 1.—12. n 13. n	2885 2800	Hunger. 500 gr Mohrrüben. " " Hunger. 400 gr Mohrrüben (vorjährige), 4 gr Stärke, 4 gr kohlens. Amm. 250 gr junge Mohrrüben, 4 gr Stärke, 4 gr kohlens. Amm. ebenso.	2807	Hunger.  440 gr Mohrrüben.  " " Hunger.  340 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke 4 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .  250 gr junge Mohrrüben, 4 gr Stärke, 4 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .  ebenso.		
		Leber: icht 69,5 gr. ogen 1,4%, , in d. ganzen Leber 0,6 gr , pro Kilothier 0,348 gr.		Leber: Gewicht 34 gr, keine Spur Glycogen.		

## Versuch XVII.

Das Kaninchen erhält kohlensaures Ammoniak.			hält kohlensaures Ammoniak.		Saures kohlensaures Natrium.
Dat	um.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.
	884 Lugust	1830	400 gr Mohrrüben.  Hunger.  400 gr Mohrrüben.  400 gr Mohrrüben, 2 gr Stärke, 2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> *).  400 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> 200 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .	1625	400 gr Mohrrüben.  ""  ""  860 gr Mohrrüben, 2 gr Stärke, 2 gr NaHCO <sub>3</sub> . 360 gr Mohrrübeu, 4 gr Stärke, 2 gr NaHCO <sub>3</sub> .  180 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr NaHCO <sub>3</sub> .

\*) Nach der Injection von 2 gr kohlens. NH3 schwere Intoxicationserscheinungen.

Leber:

Leber: Gewicht 37 gr =  $\frac{1}{48}$  d. Körpergew. Glycogen. keine Spur.

## Versuch XVIII.

Das Kanir	ichen erl	ält kohlensaures Ammoniak.	Saures kohlensaures Natrium.		
Datum.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.	
1884. 27. Oct. 28. " 29. " 30. " 31. "	2100	Hunger.  400 gr Mohrrüben.  400 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> . ebenso.	2132	Hunger.  400 gr Mohrrüben.  400 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr NaHCO <sub>3</sub> .  ebenso.	

Dem Ammoniakkaninchen wurde bei der Einführung der Schlundsonde der Oesophagus perforirt; die Leber wurde schnell herausgenommen, sie enthält natürlich Blut.

#### Leber:

Gewicht [80 gr]. Glycogen in der gauzen Leber 3,055 gr. pro Kilothier 1,513.

## Leber:

Gewicht 67 gr.
Glycogen 3,962 gr.
pro Kilother 1,345.

#### Versuch XIX.

Das Kanin	chen er	hält Kohlensaures Ammoniak.	Kohlensaures Natrium.		
Datum	Körper- gewicht.	Nabrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.	
1884 14. Mai 15. " 16. " 17.—20. " 21. " 22. " 23. " 24. "	1972	Mohrrüben ad libitum.  800 gr Mohrrüben. Hunger. 200 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .  190 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .  Keine Mohrrüben, 6 gr Stärke, 3 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .		Mohrrüben ad libitum.  470 gr Mohrrüben.  Hunger. 200 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 1 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> und in Folge eines Versehens 1 gr kohlens. NII <sub>3</sub> . 190 gr Mohrrüben, 4 gr Stärke, 2 gr kohlens. Natr.  Keine Mohrrüben, 6 gr Stärke, 3 gr kohlens. Natr.	

#### Leber:

Gewicht 44,5 gr. Nur Spuren von Glycogen. Im Uterus finden sich leider 4 Föten à 7,5 cm lang, Gewicht derselben ohne Placenta 89 gr.

#### Leber:

Gewicht 37 gr. Glycogen 0,92 %, in der ganzen Leber 0,84 gr, pro Kilothier 0,125 gr. Von diesen vier Versuchen sind zwei positiv, d. h. es findet sich mehr Glycogen in der Leber des Ammoniak- wie des Natriumkaninchens.

Beide Versuche XVI und XVII sind lehrreich. Bei beiden ist die Leber des Natriumkaninchens vollkommen glycogenfrei. Es könnte dies zunächst auf die Vermuthung bringen, dass das kohlensaure resp. saure kohlensaure Natrium eine Verdauungsstörung bewirkt hätte. Dies ist aber mit Sicherheit auszuschliessen; denn hätte eine solche vorgelegen, so hätte sie sich in Meteorismus oder Durehfall geltend gemacht, oder die Thiere hätten zu fressen aufgehört. Das war aber nicht der Fall. — Daraus, dass die Leber des Natriumkaninchens kein Glycogen enthielt, ist zu schliessen, dass das Glycogen in der Leber des Ammoniakkaninchens kein Restglycogen — dagegen spricht auch seine Quantität — sondern während des Versuches in der Leber neugebildet worden ist.

Die Leber in Versuch XVII enthält das Maximum von Glycogen, das ich bei Kaninchen bisher überhaupt beobachtet habe.

Dass diese beiden Versuche das vorliegende Resultat ergeben haben, ist dem Umstande zuzuschreiben, dass die gefütterten Mohrrüben sehr zuckerreich waren. Es waren kleine, junge, sogenannte Carotten.

Im Gegensatz hierzu steht Versuch XVIII. Hier findet sich, wenn wir die in der Leber gefundene Menge mit dem Körpergewicht vergleichen, so gut wie kein Unterschied im Glyeogengehalt der Leber des Ammoniak- und des Natriumkaninchens. Es könnte dies dadurch bedingt sein, dass der Versuch abgebrochen werden musste, ehe der Einfluss des Ammoniaks sich geltend machen konnte, wahrscheinlicher aber scheint es mir, dass in diesen Mohrrüben die Menge des Stickstoffs und der Kohlehydrate in einer Relation standen, die einen Einfluss des Ammoniaks überhaupt nicht zur Geltung kommen lassen konnten. Aehnliches gilt von Versuch XIX. Hier wurden die Kaninchen im Mai mit grossen, alten, holzigen Mohrrüben vom Jahre vorher gefüttert. Die Leber des Natriumkaninchens enthält hier 0,92 % Glycogen, in der Leber des Ammoniakkaninchens ist gar keins vorhanden. Die Nahrung ist eine an sich unzureichende, besonders aber für das Ammoniakkaninchen, welches trächtig ist und deshalb ein grösseres Nahrungsbedürfniss hat als das andere.

Diese Versuche konnten noch nicht genügen, um ein sicheres

Urtheil über das Verhalten des kohlensauren Ammoniaks im Vergleich mit dem des kohlensauren Natriums zu fällen. Es schien aber mit Rücksicht auf die Resultate, die wir besonders in den Versuchen XVIII und XIX erhalten hatten, geboten, von der Fütterung mit Mohrrüben wieder zur Fütterung mit völlig stickstofffreier, kohlehydratreicher Nahrung zurückzukehren.

Wir hatten früher in unseren ersten Versuchen dem einen Kaninchen Stärke, Zucker, etwas Oel und Salze, dem anderen ausser diesen Stoffen noch Asparagin resp. Glycocoll verabreicht und zwar hatte man diese Substanzen nach dem Vorgange von Weiske zu einem lufttrocknen Kuchen vereinigt, von welchem die Thiere täglich abgewogene Mengen erhielten. Dies schien uns jetzt nicht mehr zweckmässig, weil man zu sehr von dem guten Willen der Thiere abhängig ist, die heute mehr, morgen weniger von der vorgesetzten Nahrung aufnehmen oder sie gar ganz verschmähen. Letzteres war besonders bei der Darreichung von Na CO, resp. HaHCO, zu befürchten. Ich verfuhr deshalb so, dass ich eine geringe gewogene Menge Stärke mit Wasser verkleisterte, in diesen dünnen Kleister die vorher berechnete Menge Stärke, Zucker, Salze, kohlensaures Ammoniak resp. Natrium kalt einrührte und auf ein bestimmtes Volumen auffüllte. Von dieser Flüssigkeit erhielten die Thiere durch die Schlundsonde aus einer graduirten Spritze meist 40 ccm Morgens und Abends.

Versuch XX.

Das	Kani	nchen e	rhält kohlensaures Ammoniak.	Saure	s kohlens. Natrium.
Dati	am.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.
18 5.	84 Nov.	2375	400 gr Mohrrüben.	2347	400gr Mohrrüben.
6.—9.	n		Hunger.		Hunger.
10.	27		300 gr Mohrrüben.		300 gr Mohrrüben.
11.	"		7,6 gr Stärke, 12,9 gr Zucker, 2,4 gr kohlens. Ammoniak.		7,6gr Stärke, 12,9gr Zucker, 2,4gr s. kohlens, Natr.
12.	n		ebenso.		ebenso.
13.	77	1493		1677	
	Gewiel	en 0,37	Ogr. Glycoger	37 gr. 1 0,646	
	Gewicht 51 gr. Glycogen 0,370 gr. 0,248 gr pro Kilothier.			0,646	gr. gr pro Kilothie

In diesem Versuch bestand die Nahrung überwiegend aus Rohrzueker.

In beiden Lebern ist nur wenig Glycogen enthalten, in der des Ammoniakkaninchens weniger als in der des Natriumkaninchen. Vielleicht, ja sogar wahrscheinlich war dies die Folge davon, dass ersteres kein vollkommen gesundes Thier war; es hatte Hautparasiten und eine eitrige Conjunctivitis.

Versuch XXI.
Das Kaninchen erhält

	Kohlen	Kohl	ensaures Natrium	
Datum	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.
1884 5.—13. Nov. 14.—17. " 18. " 19. " 20. " 21. " 22. " 23. "	2075 2207 1920	400 gr Mohrrüben.  Hunger.  400 gr Mohrrüben.  7,6 gr Stärke, 12,9 gr Zucker, 2,4 gr kohlens. Ammoniak. 20,4 gr Stärke, 1,7 gr Zucker, 8,2 gr kohlens. Ammoniak.		400 gr Mohrrüben.  Hunger.  400 gr Mohrrüben.  " 7,6gr Stärke, 12,9gr Zucker, 2,4 Na <sub>2</sub> CO <sub>8</sub> .  20.4gr Stärke, 17gr Zucker, 3,2 Na <sub>2</sub> CO <sub>8</sub> .  ebenso.
Lei	ber:	Leb	er:	
Gewic	ht 66 gr	r. Gewicht	t 39gr.	
Glyco	gen 2,5	0/0 Glycoge	n 0,50	2/0
"	1,65	-	0,198	-
	0,85	9gr pro Kilothier.	0,130	gr pro Kilothier.

In diesem Versuch wurde an den beiden letzten Tagen neben viel Stärke nur wenig Zucker gegeben; die Menge des kohlensauren Ammoniaks wird gesteigert, bis nahe an's Maximum. Krämpfe, die sieh beim Ammoniakkaninchen am 23. Nov. nach der ersten Eingabe der Nahrung einstellten, waren die Veranlassung, dass der Versuch abgebrochen wurde. Obgleich das Natriumkaninchen im Vergleich zum Körpergewicht eine reichlichere Nahrung erhalten hatte als das Ammoniakkaninchen, finden wir doch viel weniger Glycogen in seiner Leber.

#### Versuch XXII.

Das Kanin	chen e	rhält kohlensaures Ammoniak.	Kohlensaures und saures kohlens. Natriun			
Datum.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.		
1884 22.—28. Dez. 29. " 30 " 31. " 1885 1. Januar. 2. " 3. " 4. "	2236 2310		2178 2157	400 gr Mohrrüben. 8,5 gr Stärke, 1,0 gr Zucker, Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 0,8 gr NaHCO <sub>3</sub> , 17,0 gr Stärke, 2,0 gr Zucker, Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1,6 gr NaHCO <sub>3</sub> , cbenso.		

Beide Kaninchen wurden geschlachtet, weil beim Ammoniakkaninchen auf Grund des eingetretenen Meteorismus Peritonitis als Folge des Ausdrückens der Blase befürchtet wurde. Die Vermuthung bestätigte sich, es war eine beginnende Peritonitis da; gleichzeitig erwies sich das Thier als trächtig.

Leber:

Gewicht 51 gr. Glycogen nur Spuren. Leber:

Gewicht 36,5 gr Glycogen nur Spuren.

#### Versuch XXIII.

Das Kani	Das Kaninchen erhält kohlensaures Ammoniak			Kohlensaures und saures kohlens. Natrium.		
Datum.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.		
1884	1		0205			
	2236		2295			
11. "		8,8 gr Stärke, 1,0 gr Zucker, 1,6 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .		8,8 gr Stärke, 1,0 gr Zucker, 0,8 gr Na <sub>0</sub> CO <sub>2</sub> , 0,8 gr NaHCO <sub>2</sub> .		
12. "	2221	17,6 gr Stärke, 2,0 gr Zucker, 3,2 gr kohlens, NH <sub>3</sub> .	1983	17,6 gr Stärke, 2,0 gr Zucker, 1,6 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> , 1,6 gr NaHCO <sub>2</sub> .		
13	2128	ebenso.	1885	ebenso.		
	1995		1851			
15		15 gr Stärke 18 gr Zucker		15 gr Stärke, 1,8 gr Zucker, 1,05 gr		
13. "	2040	2,1 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .		Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1,05 gr NaHCO <sub>3</sub> .		
16. "	1869	35 gr Stärke, 5,0 gr Zucker, 3,2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .	1785	35 gr Stärke, 5,0 gr Zucker, 1,6 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1,6 gr NallCO <sub>3</sub> .		
17	1908	ebenso.	1720	ebenso.		
**	1854		1673	"		
10	1830	P	1664	"		
	Datum.  1884 10. Dez. 11. ,  12. ,  13. ,  14. ,  15. ,	Datum.   10   10   10   10   10   10   10   1	Datum.	Datum.		

Leber: Gewicht 47,5 gr. Glycogen 8,05 %. 3,826 gr.

2,09 gr pro Kilothier.

Leber: Gewicht 46,5 gr. Glycogen 1,93 %. 0,900 gr.

0,540gr pro Kilothier.

#### Versuch XXIV

Das Kaninchen erhält kohlensaures Ammoniak.						
Datum.		Körper Nahrung.		Köper- Nabrung.		
186 31. D		2010		2060		
14.	Jan.	1	400 gr Mohrrüben.	- 0	400 gr Mohrrüben.	
5.	*,	2048	17 gr Stärke, 2 gr Zucker, 3,2 gr kohlens, NH3.	1965	17 gr Stärke, 2 gr Zucker, Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1,6 gr NaHCO <sub>3</sub> .	1,6 gr
6. 7. 8.	11		ebenso.		ebenso.	
7.	11				29	
	"		8,5 gr Stärke, 1,0 gr Zucker, 1,6 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .		9,5 gr Stärke, 1,0 gr Zucker, Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 0,8 gr NaHCO <sub>3</sub>	0,8 gr
9.	**		17 gr Stärke, 2 gr Zucker, 3,2 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .	1	17 gr Stärke, 2 gr Zucker, Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1,6 gr NaHCO <sub>3</sub> .	1,6 gr
10.	,,	1923	35 gr Stärke, 5 gr Zucker, 3,2 gr kohlens. NH <sub>3</sub>	1629	35 gr Stärke, 5 gr Zucker, Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1,6 gr NaHCO <sub>3</sub> .	1,6 gr
11.	,,	1857	, 6.	1632	21020031 210 82 21022003	
		L	eber:		Leber:	
		Cowi	aht 53 ar	C	awight 52 am	

Gewicht 53 gr. Glycogen 4,26 %. 2,258 gr.

1,21 pro Kilothier.

Gewicht 53 gr. Glycogen 3,0 %. 1,59 gr.

9,974 pro Kilothier.

Der Versuch wurde beendet, weil aus der Vagina des Natriumkaninchens Blut abging - beginnender Abort. Im Uterus fanden sich vier Centimeter lange Föten.

Versuch XXV.

Das Kaninchen erhält kohlensaures Ammoniak. Kohlensaures und saures kohlens. Natrium.

Datum.	Körper- gewicht.	Nahrung.	Körper- gewicht.	Nahrung.
1685 18.—24. Feb. 25. ", 26. ", 27. ", 28. ", 1. März 2. "	2330	Mohrrüben.  10,6 gr Stärke, 1,5 Zucker, 1,85 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .  20,5 gr Stärke, 3,0 gr Zucker, 3,7 gr kohlens. NH <sub>3</sub> . ebenso.  27,2 gr Stärke, 3,9 gr Zucker, 2.35 gr kohlens. NH <sub>3</sub> .  34,0 gr Stärke, 4,8 gr Zucker, 3,0 gr kohlens. NH <sub>3</sub> . ebenso.	2295	Mohrrüben. 9,6 gr Stärke, 1,4 gr Zucker, 1,75 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + NaHCO <sub>3</sub> . 19,2 gr Stärke, 2,8 gr Zucker, 3,5 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + NaHCO <sub>3</sub> . ebenso. 26,4 gr Stärke, 3,8 gr Zucker, 2,25 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + NaHCO <sub>3</sub> . 33,6 gr Stärke, 4,8 gr Zucker, 3,0 gr Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + NaHCO <sub>3</sub> . ebenso.

Leber:

Gewicht 66 gr. Glycogen 2,86 % 1,89 gr.

0,830 pro Kilothier.

Leber: Gewicht 61,5 gr. Nur Spuren von Glycogen.

Beide Kaninchen von ganz gleicher Race, angeblich aus derselben Hecke. jedenfalls demselben Stalle.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX

Die vier letzten Versuehe waren in analoger Weise angestellt. Ich liess die Thiere nicht mehr wie früher hungern, sondern fütterte sie eine Anzahl von Tagen mit einer unzureichenden Kohlehydratnahrung, indem gleichzeitig das eine Thier kohlensaures Ammoniak, das andere ein Gemenge von gleichen Theilen Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und NaHCO<sub>3</sub> erhielt. Wie Versuch XXII lehrt, schwindet hierbei das Glycogen fast vollständig aus der Leber. Es bleibt gleichzeitig der Organismus des einen Kaninchens reich an Ammoniak, während der des anderen mit kohlensaurem Natrium gesättigt wird. Nun steigerte ich die Menge der Kohlehydrate und es zeigte sich in allen Versuehen, die ich nach diesen Schema anstellte (zu diesen gehört auch der oben angeführte Versuch VIII), dass dasjenige Kaninchen mehr Glycogen in seiner Leber bildete, in dessen Organismus das Ammoniak circulirte.

Wir wollen wiederum in einer Tabelle alle auf den Vergleich des kohlensaures Ammoniaks und des kohlensauren Natriums bezüglichen Versuche zusammenstellen.

Versuch	Glycogen in der Leber pro Kilo Thier.		
No.	Kohlens. NH <sub>8</sub> .	Kohlens. Natrium.	
XVI	0,348	0,000	
XVII	4,259	0,000	
XVIII	[1,513]	1,345	
XIX	Spuren	0,125	
XX	0,248	0,385	
XXI	0,859	0,130	
XXIII	2,090	0,540	
XXIV	1,210	0,974	
XXV	0,830	0,000	
_	11,357	3,499 :	
	$\frac{11,007}{1.262}$ ; 9	0.389	

Nehmen wir aus allen 9 Versuchen das Mittel, so wurde in der Leber des Ammoniakkaninchens pro Kilothier 1,262 gr Glyeogen, in der des Natriumkaninchens nur 0,389 gr gebildet. Das berechtigt zu dem Schluss: Kohlensaures Ammoniak beför-

dert die Glycogenbildung nicht deswegen, weil es als

Alkali wirkt.

## Schlussbetrachtungen.

Das also gebt aus dem Gesammttheil der sub 1, 2, 3 und 5 aufgeführten Versuche hervor: Gebe ich einem Kaninchen neben Kohlehydraten Asparagin, Glycocoll oder Ammoniak, so finde ich in seiner Leber mehr Glycogen als in der Leber des ganzen Thieres, welches kein Ammoniak erhalten hat.

Zur Erklärung dieser Erscheinung könnte man zupächst daran denken, dass die Ammoniaksalze die Aufsaugung der Kohlehydrate im Darmkanale begünstigen. Man könnte z. B. annehmen. dass die Umwandlung von Amylum in Zucker, also die Ueberführung desselben in eine schnell und leicht resorbirbare Substanz durch die diastatische Wirkung des Kohlehydratbacillus 1) schneller bei Gegenwart von Ammoniaksalzen stattfände, als bei Abwesenkeit derselben, oder dass vielleicht die Ammoniaksalze in ähnlicher Weise auf die resorbirenden Organe, die Epithelzellen, wirkten, wie etwa die Galle bei der Resorption der Fette. Aber ganz abgesehen von allem anderen, wäre diese Vermuthung richtig, so müsste besonders in den lang ausgedehnten Versuchen eine Anhäufung von Stärke im Darmkanale des Controlthieres stattfinden und mit dieser sich bald Folgezustände. wie abnorme Gährungserscheinungen, Gasentwicklung, Metcorismus. Durchfälle einstellen. Davon war nichts zu bemerken. In Versuch I und II constatirten wir bereits, dass während der ganzen Zeit keine Faeces nach aussen entleert worden waren und dass die Scybala fast nur aus anorganischen Salzen bestanden.

Es scheint mir diese Beobachtung zu genügen, um den Einwand zu entkräften, dass das Minus im Glycogengehalt der Leber des Controlthieres verglichen mit dem des Ammoniakkaninchens daher rühre, dass bei ersterem eine geringere Resorption von Kohlchydraten stattgefunden habe.

Die Wirkung des Ammoniaks macht sich also erst jenseits des Darmkanals im Organismus selber geltend.

Ammoniak bildet sich für gewöhnlich aus dem Stickstoff der in der Nahrung eingeführten Eiweisskörper, im Hunger aus dem zerfallenden Körpergewebe. Wir finden desshalb, dass auch noch nach längerem Hunger die Leber des Kaninchens die Fähigkeit

<sup>1)</sup> Vgl. Bienstock, Fortschritte der Medicin.

besitzt, bei alleiniger Einfuhr von Kohlehydraten Glycogen zu bilden.

In unseren Versuchen bildete sich unter sonst gleichen Bedingungen Glycogen in absolut grösserer Menge in demjenigen Organismus, dem eine grössere Menge von Ammoniak zu Gebote stand. Es erschien dabei gleichgültig, ob ieh dem Thiere direct Ammoniaksalze zuführte oder Asparagin oder Glycocoll, d. h. also vielleicht überhaupt eine Substanz, die im Organismus unter Bildung von Ammoniak zerfällt.

Vergleiehen wir diese Thatsache mit den in der Einleitung besprochenen Versuchen Weiske's, so sehen wir eine ähnliche Bedeutung, wie sie das Asparagin für den Gesammtstoffwechsel der Herbivoren zeigt, sieh hier in den Beziehungen, welche das Asparagin zu der Function eines bestimmten Organes besitzt, wiederspiegeln. Da nun Asparagin im Organismus sieh unter Bildung von Ammoniak zersetzt und Ammoniaksalze die gleiche Wirkung für die Glycogenbildung haben wie das Asparagin, so erscheint der Schluss berechtigt, dass auch im Gesammtstoffwechsel Ammoniaksalze eine ähnlich Eiweiss ersparende Wirkung entfalten können wie das Asparagin nach den Versuchen von Weiske. Nicht dadurch, dass das Asparagin zerfällt und hierbei Spannkräfte frei werden, beeinflusst das Asparagin den Stoffwechsel, sondern dadurch, dass aus ihm Ammoniak entsteht — dessen der Organismus zu gewissen synthetischen Prozessen bedarf.

Und hiermit kämen wir zu der Frage, wie wir uns erklären sollen, dass bei der Bildung von Glycogen die Mitwirkung von Ammoniak erforderlich ist. Vielleicht ist es gestattet, folgende Hypothese aufzustellen.

Resorbirte Kohlehydrate, sagen wir Traubenzueker und Ammoniak, treten gleichzeitig in die Leberzelle ein, sie werden vorübergehend ein Theil des Protoplasmas, und es entsteht eine neue Verbindung, welche wir vielleicht mit den Hyalogenen oder Mucinen vergleichen können. Ebenso wie diese unter Einwirkung von Säuren in ein Kohlehydrat und Eiweiss zerfallen, so könnte sich jene hypothetische Verbindung der Leber in einen Nfreien und einen Nhaltigen Paarling spalten. Der Nfreie ist Glycogen. Der Nhaltige ist Harnstoff? Könnte nicht unter anderen Umständen vielleicht Cholalsäure und Glycocoll entstehen? stammt der Nfreie Rest, mit welchem Ammoniak die Synthese zu Harnsäure eingeht,

ebenfalls von den in der Leber vorhandenen Kohlehydraten ber? Wir sehen, unsre Hypothese regt uns sofort zu neuen Fragen an.

Wenn ihr aber überhaupt ein richtiger Kern innewohnt, so gewinnt sie eine noch weitere, ganz allgemeine Bedeutung sowohl für den pflanzlichen, wie thierischen Chemismus. Sie weist darauf hin, dass bei den Stoffwechselvorgängen eine enge wechselseitige Beziehung zwischen den stickstofffreien und stickstoffhalhaltigen Substanzen besteht, dass ein chemischer Prozess, der sich nur auf die eine der beiden Gruppen von Substanzen zu erstrecken scheint, unter Mitwirkung der anderen verläuft, sie zeigt, dass bei gewissen Synthesen eine bisher als Endproduct des Stoffwechsels betrachtete Atomgruppe (NH<sub>3</sub>) von neuem eine Bedeutung erlangt. Bei der Synthese des Glycogens spielt das Ammoniak eine wesentliche Rolle.

# Ein Grundgesetz der Complementärfarben.

Von

## Dr. P. Glan, Privatdocent in Berlin.

Das Spectrokolorimeter, welches ich im XXIV. Bande von Pflüger's Archiv beschrieben habe, gestattete mir eine leichte Bestimmung der Complementärfarben für mein Auge selbst und ihrer Stärke, das heisst der Lichtmenge in absolutem Mass, oder einem ihm proportionalen, welche ich von jeder einzelnen Farbe nehmen muss, um aus je zweien von ihnen dieselbe Menge Weiss zu erhalten. Hierbei hat sich mir ein sehr schönes, und, wie ich glaube, sehr wichtiges Gesetz ergeben, welches sich so aussprechen lässt:

Die Stärke sämmtlicher Complementärfarben, welche, zu je zweien zusammengesetzt, dieselbe Menge Weiss ergeben, ist in der lichtempfindenden Schicht des gelben Flecks für alle gleich gross.

Nach diesem Gesetz muss ich also die Lichtmenge des Roth, Orange oder Gelb und die ihnen zugehörigen des Blaugrün, Blau, Indigo oder Violett, welche dieselbe Menge Weiss geben sollen, so wählen, dass sie nach der Lichtschwächung durch die Medien des Auges und durch das Pigment des gelben Flecks vor der lichtempfindenden Schicht desselben, sämmtlich gleich gross sind. Dies Gesetz ist in seiner Einfachheit an sich schön, es scheint mir aber auch von tiefgehender Bedeutung für das ganze Wesen der Farbenempfindung.

Ich gebe zunächst die Complementärfarben, wie sie sich für mein Auge ergeben haben. Ich habe im Ganzen 49 Paare derselben bestimmt, die brechbareren derselben als Abscissen aufgetragen, die entsprechenden weniger brechbaren als Ordinaten und danach eine Curve construirt, der die folgenden Zahlenangaben entnommen sind. Als Vergleichsweiss wurde weisses Wolkenlicht gewählt. Dasselbe sah rein Weiss aus, wenn es allein im Beobachtungsfernrohr sichtbar war.

Comp	leme	ntär	far	ben.
------	------	------	-----	------

$\frac{\lambda_1}{\lambda_1}$	$\frac{\lambda_2}{2}$	$\frac{\lambda_1}{\lambda_1}$	$\lambda_2$
$390\mu$	$565\mu$	490	606,6
400	565	492	610
410	565	494	613,6
420	565	496	617,3
430	565	498	621,6
440	566,4	500	625
450	570	501	627
460	575	503	631
465	578,3	503,5	631,8
470	582,3	504	633,2
475	587	505	635,7
480	593	507	642
485	599,6	509	650
487	602,4		bis 720,4.

Hierbei hat sich mir eine neue Thatsache ergeben, dass nämlich nicht stets nur eine Farbe des weniger brechbaren Theils je

einer des brechbareren complementär ist. Durch den unmittelbaren Versuch habe ich gefunden, dass das ganze Roth des Spectrums von der Wellenlänge 650 u an bis zum Ende, das ich in dem Spectrum der Petroleumflamme bis zur Wellenlänge 720,4 µ untersuchen konnte, dem letzten Blaugrün complementär ist. Man muss hierbei zur selben Menge Blaugrün stets wachsende Mengen Roth nehmen, je mehr man sich dem äussersten Roth nähert. Der Grund liegt in der starken, wachsenden Schwächung dieses Roth durch die Hornhaut und die Krystalllinse. Man erhält hierbei nur einen schmalen Streifen Weiss oder Grau, dem sich nach der brechbareren Seite der über einander liegenden Spectren ein Rosa, nach ihrer weniger brechbaren Seite ein Grün anschliesst. Hat man eben für ein bestimmtes Roth das richtigte Verhältniss zum Blaugrün getroffen, so hat man von weniger brechbarem Roth wegen der starken, nach dem äussersten Roth hin wachsenden Lichtschwächung der Krystalllinse und der Hornhaut zu wenig, und das Ueberwiegen des Blaugrün erzeugt einen grünen Farbenton, nach dem brechbaren Roth zu hat man aus demselben Grunde zu viel Roth und das gibt die Rosafarbtöne.

Um die Lichtmengen angeben zu können, in denen zwei Farben aus den beiden sich deckenden Spectren zu entnehmen waren, um Weiss zu geben, Spectren, beide von einem Flintglasprisma entworfen, und aus dem Licht einer breiten Flamme einer kleinen Petroleumlampe gebildet, musste ich zuerst das Verhältniss der Helligkeit der einzelnen Theile eines solchen Spectrums in absolutem Maass, oder einem ihm proportionalen, bestimmen. Ich maass zu diesem Zweck mit dem kleinen Spectrophotometer, das ich im ersten Bande von Wiedem ann's Annalen erwähnte, das Verhältniss der Helligkeit der einzelnen Theile eines Spectrums der benützten breiten Petroleumflamme zu den entsprechenden Theilen des Spectrums der Sonne, wenn beide Spectren in der Linie D gleich hell sind.

Die Angaben von Lamansky über das Verhältniss der Helligkeit der einzelnen Theile eines Flintglasspectrums der Sonne in absolutem Maass, oder einem ihm proportionalen, erlauben dann, dieselben Angaben auch für das Flintglasspectrum der benutzten breiten Petroleumflamme zu geben. So finde ich die Helligkeit in demselben in absolutem Maass, wenn sie für die Linie D gleich 100 gesetzt wird:

Helligkeit im Flintglasspectrum einer flachen, in der Mitte 2.5 cem breiten Petroleumflamme.

1	Helligkeit
$B \ldots 687,8  \mu$	363,6
C 656,5	228,7
627,7	217,6
$D \dots 589,4$	100
$E \dots 527,1$	42
$F \dots 486,2$	13,1
$G \ldots 430,6$	3,5

Nach diesen Messungen habe ich eine Curve entworfen, in der die Wellenlängen Abseissen, die entsprechenden Helligkeiten die zugehörigen Ordinaten waren, und ihr die Helligkeiten für die einzelnen Beobachtungen entnommen.

Das Speetrokolorimeter hatte einen getheilten Spalt, dessen eine Hälfte gegen die andere versehoben werden konnte, und das Licht der beiden Hälften konnte durch ein doppelbrechendes Prisma, das hinter der Linse des Collimatorrohres befestigt war. theilweise zur Deckung gebracht werden. An dem Prisma sass wieder ein Polarisator mit Theilkreis, durch dessen Drehung gegen den Hauptschnitt des Prismas das Helligkeitsverhältniss der beiden sich nur theilweise deckenden Spectren beliebig und messbar geändert werden konnte. Von den beiden Spalthälften, in etwa ein Decimeter Entfernung von ihnen, stand die kleine, eben erwähnte Petroleumflamme von Fischschwanzform, in der Mitte 21/2 em breit. Wenn die eine Spalthälfte gegen die andere seitlich verschoben ward, so ging durch sie Licht von anderen Theilen der Flamme, und es musste untersucht werden, ob diese Theile andere Helligkeit hatten. Bei der grössten Versehiebung, welche in meinen Versuchen vorkam, verschob sieh das Beleuchtnugsfeld der verschobenen Spalthälfte auf der Flamme um nicht ganz einen Centimeter. Eine photometrische Untersuchung der einzelnen Theile der Flamme, welche hinter einen Schirm mit einem Spalt gestellt wurde, der nur einen kleinen Theil derselben sichtbar und im photometrischen Vergleich wirksam sein liess, ergab, dass sie in der Mitte in einer Ausdehnung von wenigstens 11/2 em gleiche Helligkeit hatte. Das gentigte für meine Versuche und ich konnte danach die Helligkeit der Spectren der beiden Spalthälften in meinen Versuchen als unverändert ansehen, wenn ich die eine Hälfte versehob.

In der Nähe der Ränder wird die Lichtstärke der Flamme grösser, bei beiden Rändern nicht gleich viel, im Mittel um etwa ein Drittel.

Nach diesen Angaben kann man die Lichtmengen der beiden Farben, welche zu Weiss gemischt sind, in absolutem Maass, oder einem ihm proportionalen, mit dem Spectrokolorimeter bestimmen, und mit den Lichtmengen, welche sich so ergeben, treten sie aus dem Ocular desselben aus und ins Auge ein.

Das weisse Wolkenlicht, das mit jenem Weiss verglichen ward, ging in einem kleinen seitlichen Rohr durch zwei gegeneinander drehbare Nicol'sche Prismen und gelangte, an der einen Fläche des Flintglasprismas gespiegelt, ins Beobachtungsfernrohr neben das Weiss der gemischten Spectralfarben. — Die verschiedene Lage der Polarisationsebenen der beiden Nicol'schen Prismen, wenn das weisse Wolkenlicht dem Weiss verschiedener Complementärfarben gleich war, ergab die Menge des Weiss, welches sie ergeben. Der etwaigen Veränderlichkeit des Wolkenhimmels trägt man dadurch Rechnung, dass man Weiss aus denselben Complementärfarben, zu verschiedenen Zeiten bestimmt, vergleicht und die etwaige Veränderung der Stärke des Wolkenlichts danach in Rechnung zieht. So kann man die Lichtmengen finden, welche je zwei Complementärfarben haben müssen, um stets dieselbe Menge Weiss zu geben.

Im Auge selbst erfahren sie nun noch Schwächungen durch die Augenmedien und durch das Pigment des gelben Flecks vor seiner lichtempfindenden Schieht.

Der schwierigste Theil der Aufgabe war, die Lichtschwächung im Pigment des gelben Flecks zu bestimmen. Ich betrachtete einmal zwei gleich helle Motard'sche Kerzen durch farbige Körper, eine dünne Selenplatte, ein dunkelrothes Glas, ein gelbgrünes starkes Glas, das nur das Grün des Spectrums und sonst keine Farben hindurch liess, eine Flasche voll Kupferoxydammoniaklösung mit ebenen Flächen, 3,2 cm dick, die eine Flamme direct, die andere seitlich unter einem Winkel, der meist einige zwanzig Grade betrug, und verschob die eine Kerze so lange, bis mir beide gleich hell erschienen. Aus dem Abstand der Kerzen vom Auge und dem Winkel, unter dem ihr Licht das Auge traf, ergab sich

dann die Lichtschwächung im gelben Fleck. Hier habe ich eine grosse Anzahl von Messungen in jeder Farbe angestellt. müdung und Ueberanstrengung des Auges ergaben hierbei mitunter sehr abweichende Resultate, die offenbar auf Rechnung des überreizten Auges zu setzen waren und die das Endergebniss der Beobachtungen sehr gefälscht hätten, wenn ich für eine Farbe das arithmetische Mittel aus allen Messungen in dieser Farbe zum Endresultat genommen hätte. Ich habe deshalb hier ein eignes Verfahren eingeschlagen, den wahrscheinlichsten Werth aus allen Beobachtungen zu finden. Ich trage sämmtliche Werthe als Ordinaten auf: ergiebt sich hierbei, sichtlich hervortretend, eine Gruppe zusammengehöriger Werthe, von der sich die andern Werthe vereinzelt absondern, so nehme ich das Mittel dieser Gruppe als ersten Näherungswerth. Bilden alle Beobachtungen eine solche Gruppe zusammengehöriger Werthe, so ist deren Mittel als erster Näherungswerth zu nehmen. Den Unterschied der einzelnen Messungen von diesem ersten Näherungswerth, der dem absoluten Werth nach zu nehmen ist, nenne ich den Fehler derselben, den reciproken Werth des Fehlers nenne ich den Werth einer Beobachtung. Er giebt an, wie viel eine Beobachtung einer andern gegenüber gilt. Bildet man dann die Summe aller Produkte, welche man erhält, wenn man das Resultat aus jeder einzelnen Messung mit dem Werthe derselben multiplicirt, und theilt durch die Summe der Werthe aller einzelnen Messungen. so erhält man den gesuchten wahrscheinlichen Werth. dem besondern Fall, wenn der erste Näherungswerth mit dem Resultat einer einzelnen Beobachtung zusammenfällt, ist der Fehler dieser Beobachtung null, ihr Werth gegenüber den andern Beobachtungen unendlich gross, und das Resultat dieser Beobachtung ist dann selbst als der gesuchte wahrscheinliche Werth zu nehmen. Dann habe ich auch schmale Streifen aus einem Spectrum ausgesondert, während zugleich das Bild einer Kerze, von einer dünnen Glasplatte gespiegelt, zu sehen war, deren Licht durch passend gewählte farbige Gläser ging, welche ihm eine gleiche Färbung mit der Spectralfarbe geben. - Die Lichtschwächung dieser Gläser im gelben Fleck war vorher durch zwei Kerzen bestimmt. Wenn ich dann einmal die Spectralfarbe direct, das gespiegelte Bild der Kerze seitlich betrachtete, und die Kerze so lange verschob, dass beide gleich hell waren, dann die Spectralfarbe seitlich, das gespiegelte Bild der Kerze direct sah und wieder durch Bewegung der Kerze gleiche Helligkeit herstellte, so liess sich die Lichtschwächung der Spectralfarben im Pigment des gelben Fleckes vor seiner lichtempfindenden Schicht bestimmen. In dieser Weise untersuchte ich ein Gelb des Spectrums, zwei Stellen in dem reinen Grün, und ein Blau der Linie F. Eine Curve, welche die Lichtschwächung im gelben Fleck in ihrer Abhängigkeit von der Wellenlänge darstellte, und welche durch fünf von den gemessenen Werthen ging, während ihr drei sehr nahe lagen, ergab:

Lichtschwächung im gelben Fleck vor seiner lichtempfindenden Schicht.

	Schwächungs-		Schwächungs-	
7	index	7	index	
$400 \mu$	1,—	$520~\mu$	0,15	
410	1,—	525	0,16	
420	1,—	530	0,18	
430	1,	535	0,20	
440	0,98	540	0,23	
445	0,95	545	0,27	
450	0,88	550	0,31	
455	0,75	555	0,37	
460	0,63	560	0,43	
465	0,53	565	0,50	
470	0,45	570	0,59	
475	0,39	575	0,70	
480	0,32	580	0,82	
485	0,27	585	0,93	
490	0,22	590	0,97	
495	0,18	595	1,—	
500	0,15	600	1,	
505	0,14	620	1,—	
510	0,13	650	1,	
515	0,14	700	1,	

Die Durchsichtigkeit der Medien des Auges hat R. Franz untersucht an Ochsenaugen. Er gibt das Verhältniss der Lichtmengen in den verschiedenen Theilen eines Flintglasspectrums

nach absolutem Maass an, wenn das Licht entweder durch deren Hornhaut, oder durch die Krystalllinse, oder durch gewisse Strecken ihrer wässerigen Feuchtigkeit und ihres Glaskörpers ging und kommt zu dem Resultate, dass die Durchlassfähigkeit der verschiedenen Medien des Auges der des Wassers sehr ähnlich ist, und dass nur die Hornhaut und die Krystalllinse von den rothen Strahlen mehr zu absorbiren scheinen. Danach kann man den Schwächungsindex der Medien des Auges vom Gelb bis zum Violett = 1 nehmen. Wie sich das Helligkeitsverhältniss in demselben Flintglasspectrum ohne Einschaltung der Medien des Auges gestaltet, hat er an anderer Stelle angegeben. Da es nun danach vom Violett bis zum Gelb dasselbe ist, wenn einer der Theile des Auges eingeschaltet ist, so ergibt das Verhältniss von Roth zu Gelb, oder von einer der dunklen Zonen seines Spectrums zu Gelb, im Vergleich mit den entsprechenden Angaben für das ungeschwächte Flintglasspectrum, wie viel die einzelnen angewandten Theile vom Auge eines Ochsen Roth, oder das Licht einer der dunklen Zonen von Franz, schwächen. Franz theilt das sichtbare Spectrum in sechs gleiche Zonen und setzt diese Zonen in gleicher Breite in den überrothen Theil fort. Ich finde danach aus einem Vergleich mit dem prismatischen Spectrum von Langley die Wellenlänge in der Mitte der Zone, welche Gelb und Orange enthält = 0,0005674 mm, in der Mitte der Zone, welche Roth enthält = 0,0006696 mm und in Mitte der ersten dunklen Zone = 0.0008507 mm. Nun waren noch die so erhaltenen Werthe für die Lichtschwächung im Ochsenauge für die Dimensionen der entsprechenden Theile des menschlichen Auges umzurechnen. Die Dicke der Hornhaut des Ochsenauges, deren Kenntniss hierzu nöthig war und die Franz nicht angibt, habe ich an einem solchen zu 1,7 mm bestimmt. Darnach ergab sich für das ganze menschliche Auge, wenn ich die gemessenen Werthe der Lichtschwächung als Ordinaten zu den ihnen entsprechenden Wellenlängen auftrug und die so erhaltenen Punkte durch eine Curve verband:

Die Lichtschwächung im menschlichen Auge bis zum gelben Fleck.

	Schwächungs-		Schwächungs-
1	index.	1	index.
$560 \mu$	1,—	670	0,29
580	1,—	680	0,24
600	0,99	700	0,20
610	0,95	720	0,19
620	0,76	740	0,19
630	0,61	760	0,21
640	0,50	780	0,25
650	0,42	800	0.29
660	0,35		

So konnte ich die Lichtschwächung berechnen, welche die Complementärfarben im Auge bis zur lichtempfindenden Schicht des gelben Fleckes erfahren und also in absolutem Maasse, oder einem ihm proportionalen, die Stärke der Farben, die zu je zweien gemischt immer dieselbe Menge Weiss geben, bei ihrem Eintritt in die lichtempfindende Schicht des gelben Fleckes.

Wenn ich die 93 einzelnen Beobachtungen graphisch als Ordinaten auftrug, zu den ihnen entsprechenden Wellenlängen als Abseissen, so lagen sie auf einer Parallelen zur Abseissenaxe, oder ihr nahe, unregelmässig um sie vertheilt. Der wahrscheinliche Werth der mittleren Stärke der weniger brechbaren Complementärfarben war 12,19, derjenige der brechbarern 12,27.

# Zur Methodik der Darstellung von Pepsinextracten.

Von

## Dr. W. Podwyssozki jun., aus Kiew.

Obwohl die Lehre von der Bildung und Ausscheidung der Fermente im thierischen Organismus noch lange nicht als abgeschlossen bezeichnet werden kann, dürfte doch neben verschiedenen anderen wichtigen Thatsachen die als gesichert angesehen werden, dass die Fermente nicht als solche in den lebenden Drüsen enthalten sind, sondern sich erst bei der Ausscheidung selbst, beziehungsweise bei dem Absterben der Drüse bilden. Desshalb finden sie sich im Secret und lassen sich in der Regel aus der abgestorbenen Drüse gewinnen. Diese zuerst von Ebstein und Grützner für das Pepsin ausgesprochene Ansicht fand Bestätigung und vielseitige Erweiterung auch auf andere Drüsen1). Am durchsichtigsten, weil am genauesten untersucht, Zeigten sich die Verhältnisse für das proteolytische Ferment des Pankreas, das Trypsin, welches nach den schönen Untersuchungen von Heidenhain ebenfalls nicht als solches, sondern als sogenanntes Zymogen in der Drüse namentlich von hungernden Thieren nachzuweisen war.

Es dürfte sich empfehlen nach dem Vorgange von Schiff diese Vorstufen der Fermente in der Weise zu bezeichnen, dass man vor den Namen des Fermentes ein Pro setzt und von Propepsin anstatt von pepsinogener Substanz, von Protrypsin anstatt von Zymogen u. s. f. spricht, während das Wort Zymogen viel passender auf alle diese Vorfermente angewendet werden möge; denn alle diese Stoffe, Ptyalin, Pepsin, Trypsin u. s. w. haben das Recht mit dem Namen  $\zeta vu\eta$  belegt zu werden, wie sie denn auch Kühne sehr treffend Enzyme nennt. Ihre Vorstufen, aus denen sie entstehen, sind demnach Zymogene. Wenigstens werde ich in der Folgezeit mich dieser Ausdrucksweise bedienen.

<sup>1)</sup> Die Literatur siehe Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. 5.

Während nun, wie ich oben andeutete, die Bildung des Protrypsin im Pankreas genau untersucht worden ist, liegen ähnliche ausgedehnte und methodische Untersuchungen über andere Fermente nicht vor, namentlich fehlt eine solche Untersuchung über das Pepsin und seine Vorstufen. Die Ursache hiervon lässt sich leicht einsehen. Denn wie will man die grössere oder geringere Menge von Propepsin auf der einen und Pepsin auf der andern Seite nachweisen? Vorläufig hat man das Propepsin immer als Pepsin bestimmt; denn die Salzsäure, welche man zum Nachweis von Pepsin braucht, wandelt eben etwa vorhandenes Propepsin schnell in Pepsin um; während eine einprocentige Sodalösung mit Protrypsin versetzt, bekanntlich dieses als solches erhält und zu gleicher Zeit das in ihr vorhandene Trypsin zur Einwirkung auf Albuminat gelangen lässt.

Ebstein und Grützner geben zwar in ihren ersten Arbeiten 1) an, dass das Glycerin nur das Pepsin, aber nicht das Propepsin aus der Schleimhaut ausziehe; indessen ergiebt sich bei genauerem Zusehen doch, dass auch das Propepsin, wenn auch lange nicht in dem Maasse wie das Pepsin, von dem Glycerin aufgenommen wird. Auch Langley2), welcher die Bildung dieses Fermentes beim Frosche näher untersuchte, giebt an, dass das Propepsin nicht vollkommen unlöslich in Glyccrin sei. Hierzu kommt, dass sowohl Ebstein und Grützner bei ihren gemeinschaftlichen, sowie Letzterer allein bei seinen eigenen Untersuchungen über die Mengen von Vorferment und Ferment in einer Magenschleimhaut in Folge ihrer Methoden zu keinen genauen Ergebnissen kommen konnten. Sie verwendeten nämlich ziendlich regelmässig getrocknete Schleimhäute zu ihren Untersuchungen. Nun ist es aber nicht bloss wahrscheinlich, sondern sicher, dass während der Trocknung der Schleimhaut in der Wärme ein gar nicht bestimmbarer Theil von Propepsin sich in Pepsin umwandelt. Und wie leicht begreiflich wird diese umgewandelte Menge - alles Uebrige gleich gesetzt - viel grösser sein in der Fundus-, als in der Pylorusschleimhaut; denn erstere wird nahezu immer von Säure mehr oder

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. VI, S. 1 u. Bd. VIII S. 122.

Philosophical Transactions of the royal Society Part. III, 1881.
 697.

weniger durchtränkt werden, letztere dagegen nicht, oder nur ausnahmsweise. Wurden dagegen die Schleimhäute so schnell wie möglich nach der Tödtung des Thieres mit Alkohol übergossen oder sonst wie so verarbeitet, dass sich aller Wahrscheinlichkeit nach die Vorstufe des Fermentes nicht weiter verwandeln konnte, so fiel es schon damals Grützner auf, wie ungemein gering die Ausbeute an Pepsin war.

Nach dem Vorschlag von Herrn Professor Grützner unternahm ich daher im physiologischen Institut zu Tübingen eine Reihe Untersuchungen, welche den Zweck verfolgten, die jeweiligen Mengen von Propepsin und Pepsin in der Magenschleimhaut von Fleisch- und Pflanzenfressern, so genau wie dies eben möglich war, zu bestimmen. Das Kaninchen diente als Pflanzenfresser, die Katze als Fleischfresser.

Die Untersuchungsmethoden anlangend, so sei erwähnt, dass der dem eben durch Verblutung getödteten Thiere entnommene Magen mit einem starken, kalten (4—6°C.) Wasserstrahl gut abgespült, dann möglichst rasch mit einigen Scheerenschnitten die Muskelhaut entfernt, die Schleimhaut selbst aber mit einer Scheere in kleine Stücke geschnitten und entweder allein oder mit Glastückehen in einem Porzellanmörser zu einem Brei verrieben wurde. Dies Alles, sowie auch das Abwägen der Schleimhautstücke geschah bei niedriger Temperatur (6—9°C.) und möglichst rasch. Die abgewogenen Massen wurden dann sofort mit den betreffenden Flüssigkeiten (Glycerin, Salzsäure von 0,1°/0 oder Alkohol) übergossen und im Kühlen bei 12—15°C. stehen gelassen.

Zur Bestimmung der relativen Pepsinmengen bediente ich mich der Grützner'schen colorimetrischen Methode, die mir bei sorgfältiger Anwendung stets genaue Ergebnisse in verhältnissmässig sehr kurzer Zeit lieferte. Die Stärke der Färbung in den verschiedenen Gläschen (je nachdem sich in ihnen mehr oder weniger gefärbtes Fibringelöst hatte) bezeichnete ich wie Grützner durch Zahlen, die bestimmten Farbengemischen entsprachen. I giebt den hellsten, X den tiefsten Farbenton an.

Die erste Frage, die ich mir stellte war die, wie verhält sich das Glycerin und die Salzsäure zu einer und derselben Magenschleimhaut? Wird das Ferment und seine Vorstufe oder nur das eine oder andere ausgezogen? Das Ergebniss vielfacher nach dieser Richtung hin angestellter Versuche war regelmässig das, dass die Glycerinextracte eine viel geringere Verdauungsfähigkeit haben, also viel weniger Pepsin enthalten, als die natürlich unter gleichen Bedingungen mit Salzsäure oder saurem Glycerin hergestellten Extracte. Die nächst liegende Erklärung für diese Thatsache war die, dass eben das Propensin von dem Glycerin nicht gelöst und ausgezogen wurde, sondern nur das fertige Pepsin; während die sauren Flüssigkeiten das Propepsin in Pepsin umwandelten und demzufolge das freie, von vornherein in der Schleimhaut befindliche und das eben umgewandelte enthielten. Diese Annahme trifft aber nicht durchweg zu, wie folgender Versuch lehrt.

#### Versuch 1.

In sechs gleich grosse Probirgläschen, mit gleichen Mengen schwacher Salzsäure (0,1%) gefüllt, werden gleiche Mengen eines Glycerinextractes der Magenschleimhant einer Katze (6 Tage Extractionszeit) eingegossen und zwar in folgender Weise:

in Gläschen a eine Stunde vor dem Einlegen des gequollenen Fibrins.

,	77	b	8/4	n	"	77	27	17	77	n
"	n	c	1/2	n	77	,	n	27	77	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
"	"	d	20	Minuten	n	27	"	**		•
79	77	e	5	n	77	27	"	"	*	,.
21		f	0							

In Gläschen a war also das Glycerinextract, ehe die Verdauung beginnen konnte, eine Stunde, in c eine halbe Stunde u. s. f. in Berührung mit der Salzsäure; in Gläschen f wurde das Fibrin und das Extract gleichzeitig in die Salzsäure geschüttet. Der Versuch lieferte folgendes sehr übersichtliche Ergebniss:

Zeit in Min nach der l legung d Fibrins	Ein- es		5 Min.	8 Min.	10 Min.	15 Min.	20 Min	40 Min.
Gläschen	a	I	П	v	VI	VIII	IX	X
,,	b	1	11	v	Vi	VIII	IX	X
**	c	0	H	v	VI	VIII	IX	X
**	d	0	1	IV	Vi	VIII	IX	X
,,	e	0	0	1	111	VI	VIII	X
,,	f	0	0	0	1	111	VI	X

Man ersieht also, dass wenn man ein und dasselbe Glycerinextract eine geraume Zeit (etwa eine halbe Stunde) mit Salzsäure in Berührung lässt, ehe man es auf seine verdauende Kraft prüft, sein Pepsingehalt sich dadurch ausserordentlich vermehrt. In dem Gläschen a kommt sofort sehr viel Pepsin zur Wirkung, in den späteren Gläschen, namentlich in dem Gläschen f zunächst viel weniger, nach einiger Zeit aber sind natürlich in allen Gläschen dieselben Mengen von Pepsin in Thätigkeit. Auf diesen verschiedenen Gang in der Verdauung, je nachdem man es mit Glycerinoder Salzsäureauszügen zu thun hat, machte auch schon Grützner aufmerksam. Ja dies kann sogar so weit gehen, dass ein Glycerinextract im Anfange seiner Wirkung hinter einem Salzsäureextract zurücksteht, es aber in einigen Minuten überholt. Im vorliegenden Falle konnte natürlich ein derartiges Ueberholen nicht stattfinden, sondern nach 40 Minuten langer Verdauung war in allen Gläschen gleich viel Fibrin gelöst; die auffälligsten Unterschiede zeigen sich nur im Anfange der Verdauung.

Wenn man ganz denselben Versuch anstatt mit einem Glycerinauszuge mit einem Salzsäureauszuge oder mit käuflichem in Glycerin gelösten Pepsin (Pepsinum gallicum) anstellt, so zeigen sich
dergleichen Unterschiede in keiner Weise; sondern nach dem Einlegen des Fibrins schreitet in allen Gläschen die Verdauung in
ganz gleichmässigem Schritte vorwärts, mag der Salzsäureauszug
beziehungsweise die Pepsinlösung lange oder kurze Zeit mit der
Salzsäure in Berührung gewesen sein. Es seheint mir unnöthig
dergleichen Versuche hier des Näheren zu beschreiben.

Aus allen diesen Versuchen ergiebt sich, dass in der mög-

lichst frischen Magenschleimhant ungemein wenig Pepsin, dagegen sehr viel Propepsin enthalten ist. Es wird aber sowohl das Ferment, wie seine Vorstufe durch das Glycerin aus der Schleimhaut ausgezogen und letzteres wandelt sich durch die Berührung mit Salzsäure (in etwa 2—10 Minnten bei Zimmertemperatur) in Pepsin um. Die früheren gegentheiligen Angaben sind hiernach zu verbessern; denn in allen früheren Versuchen wurde die Magenschleimhaut nicht ausreichend frisch mit dem Glycerin in Berührung gebracht. Es wandelte sich sehon vor der Extraction viel Propepsin in Pepsin um.

Die mitgetheilten Thatsachen haben auch eine praktische Bedeutung, wenn es sich darum handelt, den Pensin- beziehungsweise Propensingehalt von Extracten zu bestimmen; denn da man die Menge des Propepsins stets als Pepsin bestimmt hat, so kann man einen an Propepsin sehr reichen Glycerinauszug für sehr propepsinarm erklären, weil er eben sehr träge verdaut und das Propepsin eine gewisse Zeit braucht, um sich in Pepsin umzuwandeln. Ist aber zufälliger Weise eine längere Zeit verstrichen, ehe dasselbe oder ein an Propepsin gleich starkes, mit Salzsäure versetztes Extract mit dem Fibrin in Berührung kommt, so wird man sehr leicht diese beiden Extracte als verschieden in ihrem Gehalt an Propensin (beziehungsweise an Pensin) anschen. ist daher gerathen, die Glycerinauszüge einige Minuten bis eine halbe Stunde mit der Salzsäure stehen zu lassen, ehe man das Fibrin in sie hineinschüttet. Eine Flüssigkeit von dem doppelten Propepsingehalt kann dann in den ersten Minuten der Verdauung schwächer erscheinen, als eine solche von dem einfachen Gehalt, die aber vorher 10-20 Minuten mit Salzsäure in Berührung war.

Wenn wir nun aber weiter einen Glycerinauszug einer frischen Schleimhaut, der hinterher ausreichend lange mit Salzsäure in Berührung war (vergl. Vers. 1), sowie einen aus derselben Schleimhaut unmittelbar mit Salzsäure angestellten Auszug in ihrer peptischen Kraft mit einander vergleichen, so finden wir doch immer noch, dass der Salzsäureauszug sich überlegen zeigt, also mehr Pepsin enthalten muss. Wenn man nun die Annahme machen darf, dass ein in Glycerin löslicher Stoff, der sich in der Schleimhaut befindet, in 6 Tagen vollkommen von dem Glycerin ausgezogen wird, so wird man weiterhin zu dem Schlusse geführt, dass man

mindestens zwei Arten von Propepsin annehmen muss, nämlich ein in Glycerin lösliches, welches ohne Weiteres in das Glycerin übergeht, und ein in Glycerin unlösliches oder sehr schwer lösliches, welches aber ebenfalls von der Salzsäure in Pepsin umgewandelt wird.

Man könnte nun noch einwenden, dass das Glycerin nicht lange und ausgiebig genug mit der Schleimhaut in Berührung war und es demzufolge das Propepsin nicht vollkommen ausgezogen hat. Indess lässt sich leicht zeigen, dass wenn man die schon einmal mit Glycerin behandelte Schleimhaut von ihrem Glycerin mit etwas Wasser befreit und noch ein Mal oder mehrere Male mit neuen Glycerinmengen übergiesst und immer 2-3 Tage stehen lässt, man nur ungemein wenig Pepsin gewinnt. Das zuerst angewendete Glycerin (namentlich wenn seine Menge gross genug war, 40-50 gr Glycerin auf 1,0 gr Schleimhaut) hat also nahezu alles lösliche Pepsin und Propepsin ausgezogen.

Anders steht es dagegen mit der Salzsäure. Wird die schon mit Glycerin behandelte Schleimhaut hinterher noch mit Salzsäure tibergossen, so erhält man sehr viel mehr Pepsin in Lösung. Hieraus folgt, dass man, wie gesagt, mindestens zweierlei Arten von Propepsin unterscheiden muss, eines, welches sich leicht im Glycerin löst und vielleicht seiner Endstufe, dem fertigen Ferment, näher ist, und ein zweites, welches nicht von dem Glycerin aufgenommen, aber von der Salzsäure umgewandelt wird. Diesen Stoffen, von denen man sonst nicht viel weiss, besondere Namen zu geben, halte ich für überflüssig. Nur möchte ich bemerken, dass die Zymogenkörnehen in den Oesophagusdrüsen des Frosches sich keineswegs alle gleich gut in Glycerin auflösen und dass, wie Lewaschew1) in Heidenhain's Institut kürzlich gefunden, körnchenreiche Pankreaszellen nicht immer zymogenreich zu sein brauchen. Alles dieses weist darauf hin, dass - allerdings unter Ausnahmefällen - gewissermaassen nur die ersten Schritte zur Zymogenbereitung gemacht werden können (Körnchenbildung), diese selbst aber unterbleibt, beziehungsweise rückgängig gemacht werden kann. Demnach wird es wohl auch mehrere Stufen von Körpern geben, die sich eben aus dem Zellprotoplasma allmählich in verschiedene Zymogene und schliesslich

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 37, S. 32.

in Enzyme verwandeln. Unter normalen Verhältnissen enthalten eben die Körnchen viel fertiges in Glycerin lösliches Zymogen — wenn sic auch nicht ganz aus demselben bestehen — unter pathologischen (nach langem Hunger) aber vielleicht nur die allerersten Stufen, die noch lange kein Zymogen sind. Es wäre für unsern Fall nicht ohne Interesse zu wissen, wie sich gegentüber dem Glycerin ein körnchenreiches Pankreas, dessen Körnchen viel Zymogen enthalten, im Vergleich mit einem andern körnchenreichen verhält, dessen Körnchen zymogenarm sind. Löst das Glycerin beiderlei Körnchen gleich gut auf oder nicht? Lewasche w macht darüber keine Mittheilung.

Sowie sich das Protrypsin, wie Heidenhain gezeigt, in der Drüse in Trypsin verwandelt, wenn man die Drüse eine mässige Zeit bei mittlerer Temperatur stehen lässt, so liegt es nahe zu vermuthen — worauf übrigens verschiedene Thatsachen ohne Weiteres hinweisen — dass etwas ganz Aehnliches auch mit dem Propepsin in der Magenschleimhaut vor sich gehe. Langley wenigstens konnte dies für die Speiscröhrenschleimhaut des Frosches nachweisen und mir war es leicht dasselbe für die Magenschleimhaut des Kaninchens und der Katze festzustellen.

Theilt man nämlich die zerkleinerte Magenschleimhaut des frisch getödteten Thieres in zwei gleiche Theile und übergiesst den einen sofort mit Glycerin, den andern aber erst nachdem er 24 Stunden, vor Vertrocknung geschützt, in Stubenwärme gelegen hat, so ist dieses zweite Glycerinextract stets kräftiger, als das erste. Es enthält aber nicht blos mehr Pepsin sondern auch — wie gleich näher auseinanderzusetzen — mehr Propepsin; denn da das Glycerin beide Stoffe auszicht und die behufs der Verdauung hinzugefügte Salzsäure das Propepsin schnell in Pepsin umwaudelt, so kann man nicht so leicht wie bei dem Pankreas auf freies Ferment schliessen.

Hierzu bediente ich mich nun der beiden folgenden Verfahren. Zunächst übergoss ich die fraglichen Schleimhautstücke nur ganz kurze Zeit (10—20 Minuten) mit Salzsäure. Das fertige Pepsin löst sich ungemein leicht und schnell in dieser Flüssigkeit. Enthält also eine Schleimhaut viel davon, so wird schon in kurzer

Zeit dieser Stoff in die Flüssigkeit übergehen; findet sich aber wesentlich seine Vorstufe in der Schleimhaut, dann wird diese nicht so schnell ausgezogen und umgewandelt. In der That sind die derart hergestellten Extracte der Schleimhautstücke, die einige Zeit an der Luft gelegen haben, viel wirksamer, als die aus entsprechenden frischen Schleimhautstücken bereiteten.

Nach der allgemeinen Angabe soll der Alkohol dem fertigen Ferment nichts schaden. Ich übergoss daher einerseits frische, zerkleinerte Schleimhaut und solche, die 24 Stunden gestanden hatte, mit viel absoluten Alkohol. Dann wurde der Alkohol abgegossen, der in den Stücken selbst haftende verflüchtigt und die getrockneten, gepulverten Massen mit Glycerin behandelt. Es ist bemerkenswerth, wie ausserordentlich schwach dergleichen Extracte wirken, was gelegentlich schon Ebstein und Grützner1) gegenüber v. Wittich erwähnen; regelmässig aber ist das Extract der gelegenen Schleimhaut wirksamer, als das der frischen, welches mitunter nur Spuren von Pepsin enthält. Auffallend aber bleibt hierbei immer, dass auch das der gelegenen Schleinhaut pepsinarm ist und lange nicht soviel Pepsin erhält, wie ein Glycerinextract ans einer frischen oder gelegenen, jedenfalls nicht mit Alkohol behandelten Schleimhaut. Es scheint fast, als wenn der Alkohol bei der Fällung der Albuminate das Pepsin so fest mit ihnen vereinte, dass es dann nahezu unlöslich in Glycerin wird. Oder es wird trotz des Liegens doch nur sehr wenig freies, dagegen viel leicht lösliches Propepsin gebildet, welches zwar in das Glycerin übergeht, von dem Alkohol aber gefällt und unlöslich gemacht wird. Auf jeden Fall aber kann man so viel sagen, dass wenn man Pepsin aus Magenschleimhaut darstellen will, man diese nicht mit Alkohol behandeln darf; denn dann ist die Ausbeute über alle Maassen geringfügig.

Schliesslich giebt auch die Behandlung von friseher und an der Luft gestandener Magenschleimhaut mit Salzsäure einige bemerkenswerthe 4Ergebnisse, die ich noch kurz durch folgenden Versuch erläutern will.

<sup>1)</sup> L. c. p. 126.

#### Versuch II.

Es wird verwendet die Fundusmagenschleimhaut eines Kaninchens, welchem 5 Stunden vor dem Tode das Futter entzogen wurde. Die möglichst rasch dem todten Thiere entnommene und zerkleinerte Schleimhaut wird in 4 Theile getheilt je zu 1,0 gr und folgendermaassen behandelt:

Theil A in einem offenen Schälchen, in welchem Campherpulver liegt, bei 15°C. in feuchtem Raume 24 Stunden stehen gelassen.

Theil B ebenso, aber ohne Campher.

Theil C sofort mit 30 ccm Salzsäure von  $0,1\,^0/_0$  übergossen, 24 Stunden stehen gelassen und filtrirt.

Theil D sofort mit absolutem Alkohol übergossen.

Nach 24 Stunden werden A, B und D (nach Entfernung des Alkohols) je mit 30 ccm Salzsäure übergossen und bleiben 24 Stunden stehen. Die Flüssigkeiten werden filtrirt und Alle miteinander auf ihren Pepsingehalt untersucht. Es ergiebt sich:

Zeit in Minuten nach dem Ein- legen des Fibrins.	2 Min.	3 Min.	4 Min	6 Min.	10 Min.	20 Min.
A	I	II	IV	VI	VII	VIII
В	0	1	II	v	VI	VIII
c	0	0	1	IV	v	VII
D	0	0	0	I	III	v

Die schon einmal extrahirten Schleimhautstückehen werden auf den Filtern mit ein wenig Wasser abgespült und noch einmal je 2 Tage lang mit Salzsäure behandelt. Es zeigt sich dasselbe Ergebniss, welches sich auch bei einer nochmaligen dritten Extraction nicht ändert, wiewohl die absoluten Pepsinmengen natürlich immer kleiner und kleiner werden. Immer nämlich ist am pepsinreichsten A, dann folgt B, C und äusserst wenig Pepsin enthält D.

Aus diesem und vielen ähnlichen Versuchen folgt also, dass die Ausbeute an Pepsin am grössten ist, wenn man die Schleimhaut (vor Fäulniss geschützt)<sup>1</sup>) einige Zeit liegen lässt. Entwickeln sich in ihr Fäulnisskeime, die man leicht mit dem Mikroskop

Dieselbe Wirkung haben auch andere Antiseptica, z. B. Salicylsäure. Bilden sich dagegen in den Salzsäureausziigen Schimmelpilze, so erhöhen diese häufig ein wenig den Pepsingehalt.

nachweisen und mitunter an der geringen Trübung der Aufgüsse erkennen kann, so geht etwas Pepsin verloren. Noch etwas weniger Pepsin erhält man durch ein- oder mehrfache Extractionen, wenn man die Schleimhaut unmittelbar mit Salzsäure übergiesst; Spuren von Pepsin dagegen giebt die mit Akohol behandelte Schleimhaut.

Wie erklären sich diese regelmässig wiederkehrenden Ergebnisse? Wieso entsteht namentlich, wenn wir von der mit Alkohol behandelten Schleimhaut absehen, der Unterschied zwischen A. B und C? Dass B schwächer wirkt als A, beruht auf den Fäulnisskeimen, die offenbar Pepsin oder Propepsin zerstören; dass aber C schwächer wirkt als A und als B, scheint mir in Folgendem seine Erklärung zu finden. Da A sowohl an Pepsin, wie an Propepsin viel reicher ist als C; (denn die wiederholten Behandlungen mit Salzsäure beweisen dies), so kann man sich die Sache eben nicht anders erklären, als dass die aus dem Organismus entfernte Drüse in der atmosphärischen Luft noch weiter Propepsin und Pepsin bildet. Wird sie sofort mit Salzsäure übergossen, so hört diese Thätigkeit, die man als eine secretorische oder wenigstens als eine die Secretion vorbereitende ansehen kann, sögleich auf. Dass derartige Vorgänge in den Drüsen vorkommen, wissen wir ja aus den wichtigen Untersuchungen von Heidenhain über die Parotis des Hundes und die Wirkung des Sympathicus auf diese Drüse. Ferner ist uns bekannt, dass selbst eine zerkleinerte Drüse (Organbrei von Kochs) nicht augenblicklich abstirbt, sondern bei Sauerstoffzutritt noch gewisse Zeit arbeiten kann. Es ist mir also nicht unwahrscheinlich, dass auf diese Weise die Vermehrung von Zymogen und Enzym zu Stande kommt, wenn man die Schleimhaut einige Zeit an der Luft liegen lässt, wenigstens weiss ich vor der Hand keine andere Erklärung.

Zum Schluss habe ich noch, weil das Liegen der Schleimhaut an der Luft so bedeutend den Zymogen- und Enzymgehalt der Schleimhaut vermehrte, Versuche mit verschiedenen Gasen angestellt und untersucht, in welcher Art diese auf die Schleimhaut wirken. Ich verweudete zunächst Sauerstoff, Wasserstoff und Kohlensäure. Gleiche Mengen frischer, zerkleinerter Schleimhaut wurden einfach an der Luft oder in gut schliessenden, mit den entsprechenden Gasen gefüllten Glasglocken 24 Stunden liegen gelassen und dann in oben beschriebener Weise auf ihren Pepsin und Propepsingehalt untersucht. Die Ergebnisse dieser vielfach veränderten Versuche waren kurz folgende. Das Liegenlassen der Schleimhäute in allen drei Gasen, sowie in der atmosphärischen Luft bewirke eine Vermehrung ihres Propepsin- und Pepsingehaltes. Das erste bestimmte ich wesentlich durch wiederholtes Auszichen mit Salzsäure, das letztere durch kurz dauernde Ausziehung mit Salzsäure und durch vereinigte Anwendung von Alkohol und Glycerin in oben geschilderter Weise.

Eine eigenartige Wirkung hatte aber doch der Sauerstoff. Es zeigte sich nämlich, dass die seiner Wirkung ausgesetzten Schleimhäute wesentlich eine Vermehrung von freiem Pepsin, nicht sowohl eine solche von Propepsin aufweisen. Die Umwandlung von Propepsin in Pepsin dürfte daher wesentlich ein oxydativer Vorgang sein, während das Ueberführen des mehr unlöslichen oder auch unfertigen Propepsins in lösliches auch in sauerstofffreier Luft sich vollzog. In wie weit man berechtigt ist alle diese Vorgänge, von deren Regelmässigkeit ich mich durch vielfültige, möglichst sorgsam angestellte Versuche überzeugt habe, als wirkliche Lebensvorgänge betrachten zu dürfen, lasse ich dahingestellt. Ich halte es aber nicht für unwahrscheinlich, dass wenn man überhaupt einer aus dem Körper entfernten Drüse noch ein wenn auch kurz dauerndes Leben zuschreibt, man hier Vorgänge beobachtet, die den Lebensvorgängen selbst sehr ähnlich sein dürften.

Was die Wirkung verschiedener Gase auf die Extracte anlangt, so will ich kurz Folgendes hierüber mittheilen. Leitet man Kohlensäure oder Wasserstoff durch Glycerin- oder Salzsäureextracte, so zeigt dies gar keine Wirkung auf die verdauende Kraft der Flüssigkeiten. Leitet man dagegen Sauerstoff durch die Glycerinextracte, so werden sie wirksamer, d. h. sie lösen etwas schneller das Fibrin auf. Sie enthalten offenbar mehr freies Pepsin, welches sich durch die Wirkung des Sauerstoffes aus dem Propensin gebildet hat und eben sofort in Wirkung treten kann, sobald man Salzsäure und Faserstoff hinzusetzt. Noch wirksamer in dieser Beziehung als der Sauerstoff ist aber die Salzsäure: lässt man das Extract mit ihr einige Zeit in Berührung, so ist es von Anfang an kräftiger, als das mit Sauerstoff behandelte. Die Salzsäure wandelt also mehr Propepsin in Pepsin um als der Sauerstoff, wiederum ein Hinweis, dass es mehrere Vorstufen für das Pepsin giebt.

74 W. Podwyssozki: Zur Methodik der Darstellung von Pepsinextracten.

Auch mit Chlorgas stellte ich Versuche an. Sie sind überaus eindeutig und einfach in ihren Erfolgen. Schon ein kurz (10—20 Minuten) dauerndes Durchleiten desselben durch Salzsäure- oder Glycerinextracte zerstört unwiderbringlich die peptische Kraft dieser Flüssigkeiten.

Auf Grund dieser mehr methodischen Vorarbeiten hoffe ich nun Genaueres über den Propepsin- und Pepsingehalt der Magenschleimhaut in verschiedenen physiologischen Zuständen feststellen und binnen Kurzem mittheilen zu können. Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.



LIBRARY.

FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER.

UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

ZWEITES UND DRITTES HEFT.

MIT 2 HOLZSCHNITTEN. And / Jane

BONN, 1886.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

# Inhalt.

**************************************	Seite
In welcher Beziehung stehen Leitung und Erregung der Nervenfaser zu einander? Von Eduard Hirschberg,	
prakt. Arzt. Hierzu Tafel I	75
Zur Dualität des Temperatursinns. Von Dr. A. Gold- scheider in Berlin	96
Ueber Zucker im Blute mit Rücksicht auf Ernährung. Von	
Prof. J. Seegen (Wien)	121
Ueber die Fähigkeit der Leber, Zucker aus Fett zu bilden. Von Prof. J. Seegen (Wien)	132
Bestimmung des Harnstoffs im menschliehen Harn mit Brom- lauge. Von E. Pflüger und K. Bohland. (Physiolo- gisches Laboratorium in Bonn.)	143
Ueber Sigmund Exner's neue Urtheilstäuschung auf dem Ge-	110
biete des Gesichtsinnes. Von Ewald Hering, Pro- fessor der Physiologie an der deutschen Universität in	
Prag. Mit 2 Holzschnitten	159

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Separatabdrücke gratis.

# In welcher Beziehung stehen Leitung und Erregung der Nervenfaser zu einander?

Hierzn Tafel I.

Welche Beziehung zwischen Leitungs- und Erregungsvorgang in der Nervenfaser besteht, ist im Lanfe der Zeit mehrfach Gegenstand der Frage gewesen. Wollte man indessen glauben, dass die Beantwortungen derselben gleichlautend ausgefallen wären, so würde man sehr irren. Im Gegentheil sehen wir die verschiedenen Autoren, ungeachtet sie sich alle fast der gleichen Versuchsmethode und der nämlichen Einwirkungsmittel auf die Nervenfaser bedienen, zu ganz entgegengesetzten Ergebnissen und in Folge davon natürlich zu verschiedener Ausicht gelangen.

Entschieden soll werden, ob der nervöse Thätigkeitszustand, wie ihn ein beliebiger elektrischer, chemischer, mechanischer oder thermischer Reiz am Applicationsorte hervorruft, selbst als Reiz auf den benachbarten noch in Ruhe befindlichen Nervenquerschnitt einwirkt und hier einen identischen Bewegungsvorgang zu Wege bringt, d. h. also ob der Erregungsvorgang als solcher ohne weiteres sich in der Bahn der Nervenfaser fortpflanzt. - oder ob die örtliche Erregung eine von ihr wohl zu trennende Molekularvibration, einen Bewegungsvorgang gleichsam zweiter Ordnung, auslöst, welcher als Leitungsvorgang sämmtliche Querschnitte der Nervenfaser nach einander ergreift. Um den gewünschten Aufschluss zu erhalten, ist es von grösster Wichtigkeit festzustellen, ob und wie weit zwischen den Erregungszuständen verschiedener Strecken eines und desselben Nervenstammes ein Abhäugigkeitsverhältniss besteht, ob also in einem motorischen Nerven, um welchen es sich der Bequemlichkeit des Versuches halber zunächst haudelt. die centrale Strecke desselben auf einen gegebenen Reiz von bestimmter Grösse eine Zustandsänderung erleidet, d. h. in bezug auf ihre Erregbarkeit wächst oder fällt, wenn man durch geeignete Agentien

die Erregbarkeit einer peripheren Strecke des nämlichen Nerven variiren lässt, d. h. steigert oder vermindert, — oder ob unter diesen Umständen jede Aenderung in dem Verhalten der centralen Nervenstrecke ausbleibt. Erweisen sich die Erregbarkeitsverhältnisse der nacheinander in Thätigkeit gerathenen Nervenstrecken ohne Einfluss auf einander, so wird hieraus mit grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss abzuleiten sein, dass "Erregungs- und Leitungsvorgang" verschiedene Processe darstellen, anderseits aber die umgekehrte Folgerung bei entgegengesetztem Ausfall des Versuches gezogen werden müssen.

Dieser soeben skizzirte Versuchsweg ist zuerst von Grünhagen angebahnt und betreten, späterhin noch einmal durch Luchsinger und Szpilmann geprüft worden. Aber obwohl die Nachfolger im Wesentlichen das gleiche thatsächliche Ergebniss erzielten, haben sie doch geglaubt gegen die Folgerungen ihres Vorgängers Einspruch erheben zu müssen.

Bevor ich jedoch an die Besprechung meiner eignen diese Frage behandelnden Versuche herangehe, will ich in Kürze die Methoden, Versuche und die erhaltenen Resultate von Grünhagen und den beiden andern soeben genannten Forschern auseinandersetzen, zumal die Arbeit der Letzteren manche Punkte aufweist, die für die von Grünhagen gefundene Thatsache, welche auch durch meine Versuche bestätigt werden konnte, sprechen, wenn anderseits anch ihr Endergebniss von demjenigen Grünhagen's abweicht.

Grünhagen, der sich mit der Beantwortung der Frage besehäftigte, in welcher Beziehung Erregungs- und Leitungsvorgang zu einander stehen, wie sich also z. B. bei der Einwirkung eines Reizes von bestimmter Grösse auf die periphere Strecke eines Frosehlendennervs die Erregbarkeit am oberen Stück desselben Nerven verhalte, und ob daselbst ebenfalls ein Sinken der Erregbarkeit in Bezug auf den elektrischen Strom sich bemerkbar mache, wenn dieselbe durch eine an der peripheren Strecke applicitte chemische Substanz herabgesetzt würde, benutzte zu seinen Versuchen die reine Kohlensäure. Wenn er nun dieses Agens auf irgend eine Stelle der peripheren Nervenstrecke einwirken liess und dann nach einiger Zeit das periphere Stück sowohl als auch das centrale desselben Nervenstammes auf seine Erregbarkeit prüfte, so fand er diese unten herabgesetzt, während sie oben

noch keine Veränderung, welche in Beziehung zu dem Vorgang an der peripheren Streeke zu bringen wäre, erlitten hatte. Entfernte er nun durch Ventilation die schädlich wirkende Kohlensäure, so trat unten eine Wiedererholung ein, so dass die Erregbarkeit fast die frühere Höhe erreichte, die sie vor der Anwendung der Kohlensäure gehabt. Die weiteren Versuche ergaben stets dasselbe Resultat: Grünhagen konnte selbst bei bedeutender Narcose des peripheren Nervenstückes keine wesentliche Veränderung der Erregbarkeit am oberen Stück constatiren, und auf Grund dieses constanten Befundes folgerte er, dass Erregung und Leitung der Nervenfaser keine identischen Processe seien.

Auf diese Arbeit Grunbagen's fussend nahmen Luchsinger und Szpilmann vor einigen Jahren die Frage nach der Beziehung zwischen Leitungs- und Erregungsvorgang wieder auf. Sie bedieuten sich derselben Methode und derselben Versuche mit Modificationen und veröffentlichten in diesem Archiv eine Abhandlung unter dem Titel: "Zur Beziehung von Leitungs- und Erregungsvorgängen der Nervenfaser". Beide Forscher konnten die Angaben Grünhagen's in sofern bestätigen, als sein Versuch als das Anfangsstadium eines Vorganges zu betrachten sei, welcher im weiteren Verlauf zu dem gerade entgegengesetzten Ergebnisse führe. Sie hätten nämlich bei längerer Einwirkung der Kohlensäure auf das periphere Nervenstück die Thatsache constatiren können, dass die Erregbarkeit am centralen Stück auf höre, während sie am peripheren Stück noch vorhanden sei, und dass beim Durchblasen von Luft eine Wiedererholung am centralen Nervenstück eintrete u. s. w. - Sie kommen schliesslich zu dem endgültigen Urtheil, dass es mit dem Grünhagen'schen Phänomen: nämlich "dass nervöser Erregungs- und nervöser Leitungsvorgang als verschiedenartige Processe von einander zu trennen sind" nicht seine Richtigkeit habe, und dass dem Einen von ihnen immer und immer wieder neue Zweifel an der Richtigkeit der Grünhagen'schen Angaben aufgetaucht seien.

In Bezug auf diese Abhandlung der beiden Züricher Forscher schreibt nun Richet in seinem Werke: Physiologie des muscles et des nerves, Paris 1881, folgendes:

Szpilmann und Luchsinger haben vor Kurzem die interessante Frage durch eine neue Methode zu lösen gesucht und gefunden, dass, wenn ein Nerv in irgend einem Punkte seiner Bahn

vergiftet worden ist, der innerhalb dieser Stelle gelegene Theil des Nerven kaum erregbar ist, während ein höher gelegener Ort noch sehr erregbar ist. Später werde die vergiftete Stelle auf einmal unerregbar gegen den direkt applicirten elektrischen Strom, während sie noch die Erregung, welche an einem höher gelegenen Theil des Nerven ausgelöst wird, fortleitet. - Ich muss hierbei gleich erwähnen, dass Richet weder Versuche zum Beantworten dieser Frage angestellt hat, noch dass er sich mit dem Inhalt dieser kleinen Abhandlung genauer 'vertraut gemacht zu haben scheint. Denn seinen weiteren Auseinandersetzungen nach zu schliessen acceptirt er den Befund der Grunhagen'schen Versuche und erwähnt gleich in demselben Kapitel, welches über diesen Gegenstand handelt, dass Mdm. We ber bei Anwendung einer Borsäurelösung auf das periphere Nervenstück analoge Resultate erhalten habe, wonach also Erregung und Leitung der Nervenfaser von einander zu trennen sind.

Ferner reiht derselbe Autor seinen Betrachtungen noch einen Versuch und ein Versuchsergebniss von Lautenbach an. Wenn man einen Froschlendennerv bis zur Ermattung — und zwar mechanisch — reizt, so dass man auf Reiz keine Zuckungen mehr erhält, so kann man doch noch sein Leitungsvermögen in folgender Weise demonstriren: wenn man nämlich das Bein der anderen Seite reizt, so wird eine reflektorische Bewegung ausgelöst in der Zehe der sonst erregungsunfähigen Extremität, es ist also die Leitung trotz des Erloschenseins der Erregbarkeit doch noch vorhanden.

Mit der Frage, ob Erregung und Leitung unabhängig von einander im Nerven vor sich gehen, oder ob es identische Processe wären, eine Frage, welche besonders für die praktische Medicin von grossem Interesse sein musste und es in der That ist, beschäftigten sich Duchenne, v. Ziemssen, Erb, Weiss und andere. Sie liessen mechanische, chemische und thermische Reize auf die Nerven getödteter Thiere einwirken und kamen fast alle zu dem einstimmigen Urtheil, dass Erregung und Leitung verschiedene Vorgänge seien. — In analoger Weise fanden die eben genannten Autoren, dass mitunter auch die Nerven gelähmter Körpertheile des Menschen für direkte Reize nicht mehr empfänglich sind, während sie allerdings noch die von den Centraltheilen ihnen zugeführten Erregungen weiterzuleiten im Stande sind.

Eine erneute Ventilation der aufgeworfenen Frage, namentlich in Folge der von Luchsinger und Szpilmann vertretenen entgegengesetzten Ansieht, dass nämlich Erregungs- und Leitungsvorgang der Nervenfaser gleichartige Processe seien, schien daher wünschenswerth und ich habe unter gütiger Mitwirkung des Herrn Professor Dr. Grünhagen, welchem ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche, die Frage:

> In welcher Beziehung stehen Leitung und Erregung der Nervenfaser zu einander

aufgenommen und will der Reihe nach meine Methoden und Versuche anführen.

Die Agentien, deren ich mich bei den Versuchen bedient habe, sind reine Kohlensäure, Wärme und Kälte; die Apparate, welche für jeden Theil meiner Versuche in Betracht kommen, sollen unten beschrieben werden. Der Controle und der besseren Veranschaulichung wegen habe ich sowohl eine Abbildung der betreffenden Apparate angefertigt als auch eine Anzahl von Tabellen beigegeben.

#### Erste Methode.

Die Kohlensäure wurde aus Marmorstückehen und Salzsäure in der Flasche (a Fig. 1) entwickelt und in der erweiterten Glasröhre wiederum über angefeuchtetem Marmor (b) gewaschen, so dass nur die reine Säure zu dem Nerven in der Glasröhre (c) gelangt. Durch zwei seitliche Oeffnungen derselben gehen zwei Platindrähte, als Elektrodenpaar 1, 2, auf welchen das periphere Stück des durchgezogenen Froschlendennervs ruht, während das centrale Nervenstück in dem kleinen Glasröhrchen (d). welches in keiner Verbindung mit der Glasröhre (c) steht, ebenfalls auf einem zweiten Elektrodenpaar 3, 4 liegt. Die beiden Elektrodenpaare stehen mit dem Schlittenapparat (S) in Verbindung, dazwischen ist der Apparat (q), den Grünhagen in seinem Lehrbuch der Physiologie, 7, Aufl., pag. 632, abgebildet und beschrieben hat, eingeschaltet, so dass man in bequemer Weise bald das periphere, bald das centrale Nervenstück auf seine Erregbarkeit prüfen kann.

## Versuch mit Kohlensäure. Tab. I-XV.

Bevor ich die entwickelte CO<sub>2</sub> einwirken lasse, prüfe ich einige Male erst die Erregbarkeit am unteren und am oberen Nerveustück und notire den jedesmaligen Rollenabstand. Daranf lasse ich ungefähr 5 Minuten lang die CO<sub>2</sub> auf das periphere Stück einwirken und prüfe dann nacheinander die Erregbarkeit

des peripheren zuerst und dann des centralen Theiles auf den elektrischen Strom. Wir finden unten ein Abnehmen der Erregbarkeit, während oben dieselbe in ihrer früheren Intensität verharrt. Dass ich bei meinen ersten Versuchen auch oben ein Sinken der Erregbarkeit fast constant notiren konnte, wie solches aus den ersten Tabellen ersichtlich ist, lag in dem ungenügenden Abschluss, wobei nämlich durch eine seitliche Oeffnung der Glasröhre (c) die  $\mathrm{CO}_2$  nach dem kleinen Röhrehen (d) entweichen konnte und dort ebenfalls auf das centrale Stück narkotisirend einwirkte. Nach Beseitigung dieser Fehlerquelle ergaben die nun folgenden Versuche der Reihe nach das Ergebniss, wie es Grünhagen in seinen ersten Versuchen gefunden.

Unterdessen wurde in einem bestimmten Zeitabstande die Ventilation in der Weise eingeleitet, dass vermittelst eines kleinen Blasebalges die in der Röhre (c) befindliche CO. in ein unterhalb derselben stehendes Wasserglas getrieben wurde. Nach einer kleinen Pause sahen wir bei der Prüfung unten eine Wiedererholung, die Erregbarkeit erreichte fast ihre frühere Höhe, oben zeigte sich keine wesentliche Veränderung. Die Versuche an demselben Nerven wiederholten sich in derselben eben beschriebenen Weise. nur dass zuweilen statt der Ventilation ein einfaches Ausschalten der CO2 vorgenommen wurde, wobei natürlich auch die Wiedererholung keine so grosse sein konnte. So konstatirt man in laufender Reihe ein Sinken der Erregbarkeit am unteren Stück, welche nach Entferung des schädlichen Stoffes allmählich sich wieder steigert, ohne im weiteren Verlauf zu der früher gewesenen Höhe zu gelangen, und ein geringes Schwanken in der Erregbarkeit am oberen Stück, welcher Umstand jedoch wohl nur allein auf das beginnende Absterben des Nerven zu beziehen ist.

Auf ein auffallendes Phänomen erlaube ich mir an dieser Stelle aufmerksam zu machen, welches fast beständig in diesen Versuchen aufzutreten pflegte. Wenn ich nach längerer Einwirkung der CO<sub>2</sub> das periphere Stück auf seine Erregbarkeit prüfte, so trat eine verzögerte jedoch plötzlich um so ausgiebigere Zuckung des Muskels ein, als ob der elektrische Strom auf seinem Wege ein gewisses Hinderniss zu überwinden hätte, um dann plötzlich eine um so kräftigere Reaction herbeizuführen.

Die Versuehe dauerten ungefähr zwei Stunden, die je nach Bedürfniss schwächer oder stärker angewandte Kohlensäure vermochte wohl eine tiefe Narkose hervorzurufen, war jedoch niemals im Stande die Erregbarkeit völlig zum Erlöschen zu bringen.

#### Zweite Methode.

Der hierzn erforderliche Apparat wurde noch einfacher als der vorher beschriebene hergestellt und ist aus der beigefügten Zeichnung (Fig. 2) ersichtlich. Als Wärmequelle diente eine Spiritusflamme, die das in der Glasröhre (a) befindliche Wasser erwärmte, ein durch den oberen Schlusspfropf derselben gestecktes Thermometer gab den Wärmegrad an.

## Versuch mlt Wärme. Tab. XVI-XVIII.

Der Froschlendennerv wird wie oben auf die beiden Elektrodenpaare gelagert und seine Erregbarkeit am peripheren und centralen Theil bei einer durchschnittlichen Temperatur von 15°C. geprüft. Eine nun vorgenommene Erhöhung der Temperatur bewirkte eine stetige Steigerung der Erregbarkeit am unteren Nerventheil, während die Erregbarkeit des oberen Stücks keine Veränderung aufweist; man könnte höchstens bei eintretender Erregbarkeitssteigerung oben an eine Fortpflanzung der Wärnie denken.

Wird nun die Wärmequelle entfernt und die Temperatur mittels kalten Wassers zum Fallen gebracht, so machen sich die Folgen des Sinkens der Temperatur nur in Bezug auf das periphere Nervenstück geltend, indem hier eine Verminderung der Erregbarkeit eintritt, während oben derselbe höchstens um einige Zehntel schwankende Rollenabstand erforderlich ist.

Periph. Str.	Central-Str.	Temperatur.
24,5	27,0	16,50
29,0	28,0	27,00
24,0	27,2	20,00
20,5	27,2	$15,0^{0}$

Eine wiederholte Steigerung der Temperatur hatte sofort eine erneute Erregbarkeitssteigerung des unteren Stückes zur Folge, welche auf plötzlich eingeleitetes Abkühlen um so eclatanter zum Fallen kam, wie es deutlich die Zahlen auf Tabelle XVI—XVIII zeigen.

### Dritte Methode.

Die vorher angewandte Glasröhre wird in sofern modificirt, als das untere Ende umgebogen wird und seine Oeffnung au niveau mit dem Elektrodenpaare 1, 2 zu stehen kommt (Fig. 3). Um die Temperatur im aufsteigenden Rohre (a) zu erniedrigen, wird das kürzere Rohr (b) mit kleinen Eisstückehen angefüllt.

#### Versuch mit Kälte. Tab. XIX-XXII.

Bevor ich die Kälte einwirken lasse, constatire ich zuvor die Erregbarkeit unten und oben bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und finde wie gewöhnlich eine erhöhte Erregbarkeit am centralen Theile. Nun setze ich in der Glasröhre (a) die Temperatur herab und untersuche nach einer bestimmten Zeit das Verhältniss der Erregbarkeit am centralen und peripheren Nervenstäck. Dort finde ich dann dieselbe unverändert, am letzteren jedoch je nach dem Temperaturabfall sich richtend mehr oder minder gesunken. Wird nun die Kältequelle entfernt, und beginnt in Folge davon die Temperatur inn Abschnitt a der Röhre zu wachsen, so ist, analog der Kohlensäurenarkose nach Aufhebung derselben, eine Wiedererholung des unteren Nervenstückes allmählich wahrzunehmen, d. h. ein Steigen der Erregbarkeit, während dieselbe oben im wesentlichen nur geringe Schwankungen darbietet. Die vielfach angestellten Versuche ergaben sämmtlich ähnliche Resultate.

#### Zur Theorie der Versuche.

Aus meinen soeben angeführten Versuchen geht hervor, dass von den angewandten Agentien kein nennenswerther Einfluss auf das eentrale Nervenstück bezüglich seiner Erregbarkeit sich geltend gemacht hat, und zweitens, dass bei jeder Veräuderung am peripheren Nervenstück, mag die Erregbarkeit daselbst gesunken oder gestiegen sein, das centrale Stück in seiner Erregbarkeit unverändert geblieben ist. Hieraus kann man sehon allein die Folgerung ziehen, dass der Vorgang im Nerven, den man Leitung nennt, wohl nicht auf einer successiven Fortpflanzung der Erregung selbst von Nervenquerschnitt auf Nervenquerschnitt berühen könne, und dass daher Leitung und Erregung der Nervenfaser nicht als identische Processe aufzufassen sind.

Ohne mich weiter auf theoretische Auseinandersetzungen in Betreff der Beziehung zwischen Leitungs- und Erregungsvorgang der Nervenfaser resp. über das Wesen der Leitung, übrigens ein Punkt, der ohnedies noch genug Gegenstand wissenschaftlichen Streites sein wird, einzulassen, will ich nur noch einen Versuch, den ich aus Mangel an Zeit nicht habe zum Abschluss bringen können, der aber zu Gunsten meiner Behauptung, dass "Erregung und Leitung der Nervenfaser verschiedene Prozesse darstellen", zu sprechen scheint, skizziren.

Wenn man nämlich statt eines peripheren Nervenstücks den

motorischen Endapparat, d. h., den Muskel erwärnt, so findet man, dass die Erregbarkeit des centralen Nervenendes im Gegensatz zum erst bezeichneten Falle allerdings eine Steigerung erfährt, um bei Abkühlung des Muskels wieder auf ihren ursprünglichen Stand zurückzukehren. In dieser Erfahrung liegt aber ein zwingender Grund Erregungs- und Leitungsvorgang im Nerven von einander zu sondern. Denn wir ersehen aus derselben, dass die Erregbarkeit des centralen Nervenendes nachweislich durch erregbarkeitunstimmende Vorgänge in der peripheren Nervenausbreitung beeinflusst wird, sobald er sich nur wirklich um eine Reizübertragung von einem Querschnitt zum andren handelt, wie sie ja zwischen Nerven- und Muskelquerschnitt vorausgesetzt werden muss.

Kohlensäure. Tabelle I.

Peripher. Rollenabst.	Central. Rollenabst.	Zeitmaass.	CO3	Ventilation.
32,4	36,6	12 Uhr 20 M.	ohne	
32,0	33,9		011110	
32,1	33,2			
32,2	33,8			
,-	,-	12-25		
23,4	30,5		mit	
26,6	29,3		ohne	
30,7	31,4	1		Ventilation.
32,6	31,3			
,		12-35		
24,5	27,5		mit	
26,7	26,8			Ventilation.
30,3	28,4			
31,0	29,1			
		12-45		
25,7	26,7		mit	
26,8	25,9		ohne	
30,9	27,2	1		Ventilation.
30,1	28,3			
30,9	28,6	1		
30,4	27,6			
		12-50		
23,7	25,2		mit	
26,7	25,6			Ventilation.
26,7	26,3			
28,8	27,0			
		1 Uhr		
30,4	27,2			
31,3	27,4			
24,2	25,6		mit	
23,4	25,2		11110	
-0,4	20,2	1-20		Ventilation.
30,2	26,0	1 20		· C(IIIIIII

Tabelle II.

Pr
Feripher. Rollenabst.
C
9.0
80.5
9,
00
ω.
4.
oo o
20,02
0,0
5,4
52,6
0) (0 (0) (0
0,0
0,00
3.1
,
8,12
27,9
0 0 0
20,00
0,07
986
25,8
28,8
Z G

Tabelle IV.

1	. 1																															
	Ventilation.	)				Ventilation.																				Ventilation.						
	c002	ohne			mit									**	mit						ohne								mit			
	Zeitmaass.	11-20		11-30		11-35							27	11—45						11-55					12 - 15				12-30			
	Central. Rollenabst.	23,3	24,5		20,0	•	25,7	25.8	25,8	25,7	25.3	25,4	25,0	0	20,02	25,8	7,07	0,92	25,4		25,6	25,8	26,8	26,2		26,0	25,7	25.0		21,5	20.5	10,0
	Peripher. Rollenabst.	29,8 30,0	30,0 30,4		9,4,6	2	27,0	27,6	27,9	28,3	28,7	29,0	23,3	000	20,02	25,3	25,3	25,2	25,0		25,8	26,4	56,6	26,8		7,72	28.0	28,2		25,2	24,5	0,63
	Ventilation.			Ventilation.					Ventilation.									Ventilation.														•
	c02	ohne		mit										mit				-						mit								
Tabollo IV.	Zeitmaass.	4-20							4-35				4-45					4-55					5-10			5-20						
1	Central. Rollenabst.	34,4 85,0	34,0		31,0	31.0	31,2	31.4		34,8	34,0	83,0		8,12	28,0	29,0	29,2		30,5	31.8	30,3	30.3	-6-	25.9	25,3	25,6	- 4					
	Peripher. Rollenabst.	25,0	25,0		9,5	* C	10,0	9.5		12,4	17,0	19,5		8,2	8,0	8,0	9,5		21,0	22.2	19,0	18.8		65.3	80	9.9						

Tabelle VII.

,	_
1	-
	$^{\rm e}$
٠	_
	þe
,	~
4	

	Ventilation.											Ventilation.												Ventilation				
	£00		opne		mit					ohne						mit						-						
	Zeitmaass.	11-40		1 . 0					12 Uhr	_					12-10								12-25				12-40	
	Central. Rollenabst.	32,0	33,5	0,40	34.0	34,5	34,7	34,6		34.0	34,3	34.7	34,5	34,2		33,8	34.3	34,0	33,7	33,9	34.2	34,0		33.8	33.7	33.5	33,4	
	Peripher. Rollenabst.	19,0	18,8	1,0	15,2	15,2	15,0	14,5		15.7	16,0	17.2	17,5	18,0		14.5	14.3	14.0	13,5	13,0	13.0	12,8		15.6	15,9	16,0	16.5	
	Ventilation.						Ventilation.																					
	c03	ohne			mit															mit				ohne				
	Zeitmaass.	3-55		4 Uhr			4-10							4-20					4-30				4-35				4-40	
	Central. Rollenabst.	87,8	0,100	0,10	25.2	27.0		26,5	27,8	26.8	27,5	27,6	27,7		28,2	29,5	80.3	30.5		27,6	26,0	26,1		28,0	28.2	28.7		29,0
1	Peripher. Rollenabst.	28,4	9 13 0 12 1 12	1,00	23,0	22,8		24,0	24,8	25,2	25,4	25,4	25,5		26,0	26,5	26,8	27,0		25,0	25.0	25,3		26,5	27.0	27,6		28,0

	Ventilation.												Ventilation.								Ventilation.												
	c03	ohudo				mit				ohne						mit												mit					
Tabelle IX.	Zeitmaass.	6-45			6-50				6-55			7 Uhr								7-10				7-15			1-20					7-80	
_	Central. Rollenabst.	49.0	41,6	42,0		42,0	1	41,8		42,0	41,9		41.6	42,0	41,5	41.0	41,0	1	ı		41.2	1	41,0		39,0	39,5		39,4	39,5	38,2	88.7	38,5	
	Peripher	89.4	98,0	28,3		25,3	25,5	25,2		26,4	25,3	,	8.68	80,0	29,9	25,6	25,4	25.3	25.2		26.8	27,5	28,5		28,9	29,6		27,2	26,8	25,2	24.5	24,0	
	Ventilation.									Ventilation.									Ventilation.														
ï	c03	- Paris	onno			mit								mit										mit						_			
Tabelle VIII.	Zeitmaass.	z III	o cur		5-10				5-20				50-05					5-35					2-40					5-55					
I	Central. Rollenabst.	010	0,30	0.00	2,60	30.5	30.6	30,9		29,4	29,5	30,0		29.8	30,0	30,5	30,2	-6-	31.3	30,0	30.0	30,2		30,3	29,8	80,0	30,0	29.7					
	Peripher. Rollenabst.	0.68	0,20	2,00	0,00	25.0	25.0	24,5		28,0	27,8	67.6	-	92.6	25.7	25.5	25,0		30.5	310	30,0	30.4		27.0	26,6	25,0	25.2	24.6					

Central.								
CHAUSE.	Zeitmaass.	c02	Ventilation.	Peripher. Rollenabst.	Central. Rollenabst.	Zeitmaass.	c02	Ventilation.
96,98	4-45	ohne		32,4	42,0	6-45	ohne	
36,7				33,0	42,0			
	4-20					9-20		
35,8		mit		25,0	42,0		mit	
35,5				25,5	١	1		V 4:11 4:
	4-55		Ventilation.			Opr		ventilation
35.6				29.8	42,2			
35.7				29.9	1			
200						7-5		
200	6 Ilhr			96 4	416		mit	
A 20				9 20	190			
\$ CC		mit		0,02	1,0			
35,6				25,2	41,5		opne	
35,5				26,8	41,0			
35.2				28,8	1			
85,0				28.5	1			
1						7-15		Ventilation.
1				27.8	41,2			
35.4				29.6	- 1			
	5 - 20		Ventilation.	2 for		7-20		
34.5				27.5	39.0		mit	
84.6				27,2	89.5			
0 4 0				0 376	26.			
0,50				0,00	1 00			
54,5				7,000	0,00			
	0-20	*		0,43	38,0			
34,1		mit		24,0	38,4	7-30		
1								
١								
34.2								
240								
04,0				_				
1,40								
1								
34,0	6 Uhr							

1	
i	$\overline{\mathbf{x}}$
1	~
	0
,	_
•	=
	ē
,	9
	ಡ
١	-

Ventilation. Rollenabst.	CO
	,
29,1	ohne
	-
	mit
Ventilation.	
23.6	mit.
	ohao
	_
26,3	
Ventilation.	
_	
	mit
	ohne
Ventilation. 23,6	

Tabelle XIV.

	Ventilation.							Ventilation.											Ventilation.							Ventilation.			
	c03	ohne			mit					******	THE						ohne							mit					
Tabelle XV.	Zeitmaass.	12-25		12-30			12-42		19 80	00						1-12							1-30			1-45			2 Uhr.
T	Central. Rollenabst.	84,8	85,6 85,8	1	85,1	35,0		34,5	34,1	6 78	1	1	34,0	-	33,5		33,0	1	82,8	23,2	ı	1	0	32,9	32,7		31,9	82,4	81,0
	Peripher. Rollenabst.	34,5	8,58 8,08	2,00	27,8	27,5		4,4	55,0	30.0	2000	29,0	24,4	28,1	27,8		28,4	29,4	30,0	30,5	30,7	32,0	1	25,5	25,4		27,4	1000	28,8
	Ventilation.												Ventilation.									Ventilation.							
V.	c03	ohne				mit			1	onno									mit										
Tabelle XIV.	Zeitmaass.	11-5			11-12				02-11				11-30					11-40				12 Ubr			12-10				
	Central. Rollenabst.	31,6	9.00	32,0		33,0	32,7	32,4	200	0.70	1 1	32.2	1	31.7	ı	31.5	32,0		31,8	31,2	30,5		30,8	1	30,5				
	Peripher. Rollenabst.	91,0	32,2	31,5		23,3	22.3	23,2	000	0,00	0,00	24.5		25,4	26,0	27.8	28,0		9,50	21,4	21,0		24,0	24,5	25,0				

	Ventilation.										Ventilation.						Ventilation.													
	Temperatur. Ventilation.	150		90	160	001	180	200	210	250		19,50	190	18.50	170	16,50		190	220	250	260	280								
	Zeitmaass.	12-20	0	12-20							12-50						1-15					1-80								
'	Central. Rollenabst.	38,6	38,3	t	20,00	6,10	4,00	37,5	37,6	37,4		37,5	36,5	36,7	1	37,0		36,8	36,9	1	ı	37,0								
	Peripher. Rollenabst.	82,0	32,2		34,0	24,2	30,4	86,8	87,2	41,0		36,5	36,0	35,0	34,0	33,5		35,4	36,4	37,7	38.2	38,8								
	Ventilation.												Ventilation										Ventilation.							
	Temperatur. Ventilation.	150			16,50	200	190	180	170	160	150	130		200	210	220	200	190	180	180	170	160		200	210	220	230		180	1
Tannaria Tra	Zeitmaass.	11 Uhr		11 - 10								11 - 20		11-30									11-50					12 - 10		
1	Central. Rollenabst.	32.0	91,0		31,5	31,0	31,2	80,8	30,7	80,8	30.6			30.4	31.0	30,5	- 1	1	30.6	30,8	30,9	31,0		31,5	- 1	32.0	82,2		32,0	ı
	Peripher. Rollenabst.	27.5	27,6		28,8	30,5	29,5	29,5	28.8	28,4	28.3	27,5		30.0	30,5	31,6	30,5	29.8	29.5	29,0	988	28,4		567	30.2	30,3	30,6		28,4	28,3

Tabelle XVIII.

Temperatur. Ventilation.		Ventilation.	-	Vantilation						Ventilation.	
	160	230	180	16,50	260	250	210	190	180 170 16,50	260	3
Zeitmaass.	5	0-40		10			6 Uhr			6-20	06-0
Central. Rollenabst.	26,8 26,0	27,6	26,6 26,8	27,73	27,9	27,0	27,8	27,2	21 21 21 2 25 1-1 1-1 25 0 4 4	26,8	1
Peripher. Central. Rollenabst. Rollenabst.	26.0 24,6	28,5 26,6	25.2 25.2	24.5	28,5	0 0 0 0 0 0 0 0 0	25,7	24,0	2 5 5 5 2 6 6 6 6	2, 28, 7, 6, 6, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 7, 7,	r. ez
Ventilation.					Ventilation.			Ventilation.			
Zeitmaass. Temperatur. Ventilation.	140	170	18°0 20°0	240	006	19,50	170	061	25 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	240	20° 20° 19° 17°
Zeitmaass.	4-25	1-30			4-20			5 Uhr	,	5-20	
Central. Rollenabst.	29,5	188	28,0	29,0	888	27,0	26,8	4,82	28.0 	27,8	25,0 25,0 25,0 25,7
Peripher. Rollenabst.	25,6 26,0	0,880 0,48	29,6 30,2	30,7 20,7	4.86	60 60 10 80 10 80	25.0 27.5 57.5	28,55	2 61 51 8 2 6,00 8 2 4 7 -	30,5	88888888888888888888888888888888888888

																					Erwärmen.			Abkühlen.						
Temperatur.		160			150	140	18,5	120	100	4	0.9	5.50	4	7.0	7,50	80	100	110	130	1		170	180		$13^{0}$	150		-		
Zeitmaass.	5-28			6-40	2					553			6-10								5 - 25			6-33						
Central. Rollenabst.	36,7	0,10	87.9		38,0	1	38,3	38,5	37,8		38,2	1		38,0	ı	1	1	87,6	38,0	37,0		37,5	38,5		38,5	38,0				
Peripher. Rollenabst.	28,3	20,00	23.4	0,00	32,6	31,7	80,9	28,3	27,4		23,9	23,7		24,5	ı	25,0	25,6	26,3	27,4	27,8		31,2	31,7		29,3	29,0				
Zeitmaass. Temperatur.	_	_	160		_		150	130	120	100	7.0	09	20	07	1	3,50	30		1	40	20	0.9	06	100	150		120	100	0,00	10
Zeitmaass.	3—55					4-10												4-40				4-55				2-10				21-13
Central. Rollenabst.	32,5	90.0	88.0	4.83	33,0		1	32,2	33,0	32,3	32,5	32,3	32,2	33,0	ı	1	1		81,8	1	1		32,0	31,9	1		3.7,0	82,2	32,0	31,8
Peripher. Rollenabst.	30,3	\$00,4	* 00.8	30,8	30,5		30,2	28,8	28,0	27,9	27,5	8,92	26,4	56,4	26,3	1	1		26,4	56,9	27,0		59,0	29,5	29,5		27,3	27,0	26,5	26,0

Tabelle XXI.

	Erwärmen. Ventilation. Abkühlen.	
Zeitmaass. Temperatur.	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	
Zeitmaass.	1 Uhr 5 M. 1-25 1-35 1-48	
Central. Rollenabst.	88.7.7.8 93.7.5.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.7.	
Peripher. Rollenabst.	88 88 88 88 88 88 88 88 88 88 88 88 88	
Temperatur.	7 16,5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	
Zeitmaass.	11—40 11—50 12—20 12—40	
Central. Rollenabst.	40.0 88.5 89.5 88.5 88.7 88.5 89.7 87.7 89.7	
Peripher. Rollenabst.	88.52 89.53 89.54 89.56 89.52 89.53 89	28,8

Tabelle XXII.

	Temperatur.	Zeitmaass.	Central. Rollenabst.	Peripher. Rollenabst.	
		5-40	36,3	28,3	
1			37,0	28,5	
	160		37,2	28,8	
	160		37,2	29,6	
			37,0	29,7	
	)		36,5	29,8	
		5-55	36,4	29,9	
	15 0	6-5	36,1	29,2	
	140		36,3	29,1	
	13,5		36,5	29,0	
			36,6	28,9	
	110		36,0	27,8	
	10.50		35,9	27,5	
	90		35,5	26,3	
	80		35,8	25,3	
	70		35,3	24,8	
	50		36,0	23,5	
		6 - 24	36,6	22,8	
Ventilation			,	,-	
	80	6-36	85,2	23,6	
	100		36,0	24,3	
	110		36,3	25.0	
	120		37,0	27,0	
	130			27,3	
	15 °	,	36,6	28,6	
Erwärmen		6-50	,	- '	
	22 0		36,8	31,0	
	25 0		36,4	32,0	
Abkühlen		7 Uhr		,	
	15 °		36,0	26,5	
	120		36,3	23,0	
	100		36,2	22,0	

## Zur Dualität des Temperatursinns.

Von

#### Dr. A. Goldscheider in Berlin.

#### Herzen's Versuche.

Herr Professor Herzen<sup>1</sup>) hat die merkwürdige Entdeckung gemacht, dass beim Eingeschlafensein der Glieder die Kälteempfindlichkeit aufgehoben sei, während die Wärmeempfindlichkeit noch bestehe. Er hat daraus mit Recht den Schluss gezogen, dass es getrennte Leitungsbahnen für die Kälte- und Wärmeempfindung gebe und dass die ersteren durch Druck leichter gestört würden als die letzteren. Weiterhin hat er beobachtet, dass beim Einschlafen eines Glicdes die Empfindlichkeit für tactile Eindrücke zuerst, bald nachher diejenige für Kälte verschwindet; viel später erst diejenige für Wärme und bald darauf für Sehmerz. Herzen vermuthet daher, dass die Kälteempfindlichkeit in einer gewissen Beziehung zur Tastempfindlichkeit, der Wärmesinn zum Schmerzgefühl stehe, und präeisirt diese Beziehung weiter dahin, dass vielleicht die Leitungsbahnen für Kälte- und Tastempfindungen in den Hintersträngen, für Wärme- und Schmerzempfindungen in der grauen Substanz verlaufen. Er motivirt diese Anschauung einmal damit, dass die Reactionszeit für Wärmereize länger ist als für Kältereize. Ferner durch eine klinische Beobachtung: Bei einer Frau bestand tactile Anästhesie der unteren Extremitäten, während das Schmerzgefühl erhalten war (ob herabgesetzt oder normal, wird nicht angegeben). Dieselbe empfand nun Kältereize (unterhalb der Eigentemperatur ihrer Beine gelegene), selbst Eis gar nicht, dagegen Wärmereize sehr gut. Bei der Section fand sich eine Pachymeningitis hypertrophiea, vom 4, bis 7, Rückenwirbel, welche die hinteren zwei Dritttheile des Rückenmarkes einnahm. Die Hinterstränge und Kleinhirnseitenstrangbahn waren, wie sich

Ueber die Spaltung des Temperatursinnes in zwei gesonderte Sinne. Dieses Archiv 38. Bd. 1885.

bei der mikroskopischen Untersuchung herausstellte, verändert, während die Vorderstränge und die graue Substanz frei waren.

— Endlich konnte Herzen für die Kältenerven den experimentellen Nachweis liefern, dass sie in der That in den Hintersträngen verlaufen, mittelst der Durchschneidung der letzteren; jedoch führten die Versuche bezüglich des supponirten Verlaufs der Wärmenerven in der grauen Substanz zu keinem Resultat. Rindenexstirpationen lehrten überdies, dass dieselbe Region der Hirnrinde das Centrum für die Tast- und die Kälteempfindungen enthalte.

Diese Beobachtungen mussten mich in hohem Grade interessiren, da sie in der Hauptsache eine Bestätigung der von Blir und von mir veröffentlichten Untersuchungen darstellen. Wenn von so verschiedenen Seiten und durch so verschiedene Methoden dasselbe Resultat: die Dualität des Temperatursinns erhalten wird, so dürfte es wohl an der Zeit sein, allgemein die Anschauung von der Einheit desselben und die mit ihr unzertrennlich verbundene gekünstelte Hering'sche Theorie des Temperatursinnes aus der Physiologie zu verbannen.

Dennoch kann ich mich den Herzen'schen Raisonnements in ihrer ganzen Ausdehnung, ja auch seinen Beobachtungen in einigen Details nicht ganz anschliessen, und ich fühle mich gedrängt, im Interesse der Sache auf die bedenklichen Punkte hinzuweisen.

Hiermit ist schon angedeutet, dass ich seine grundlegende Beobachtung bezüglich des ungleichen Einflusses der Nervencompression auf die Kälte- und Wärmeempfindung bestätigen kaun. Es ist in der That frappant, wie beim Eingeschlafensein der Glieder die gegen stärkste Kältereize unempfindliche Haut doch jede schwache Erwärmung wahrnimmt; die Herabsetzung der Sensibilität muss übrigens hierzu schon einen ziemlich hohen Grad erreicht haben; geht jene nun noch weiter, so wird auch das Wärmegefühl mehr und mehr gestört.

Somit lässt sich gegen den Schluss, dass die Leitungsfähigkeit der Kältenerven durch Druck auf den Nervenstamm eher aufgehoben wird als die der Wärmenerven, nichts einwenden. Dies ist eine Thatsache von grossem Interesse und hat eine besondere Bedeutung für die Lehre von den specifischen Energieen der Sinnesnerven — worauf ich unten noch näher eingehen will.

Jedoch von der Beziehung der Kälte- zur Tastempfindlich-

keit, der Wärme zur Schmerzempfindlichkeit bei dem Nervendruckversuch habe ich mich nicht überzeugen können.

### Eigener Versuch.

Ich habe die Nervendruckversuche am Ischiadicus, am Ulnaris, Medianus und Radialis gemacht. Am besten gelangen mir dieselben an dem letzteren Nerven, und ich möchte daher zunächst eine kurze Schilderung meiner Wahrnehmungen beim Comprimiren des N radialis geben:

Der linke Arm wird in halb fleetirter Stellung mit dem Dorsum des Oberarms so auf ein hartes Buch gelegt (Lexika eignen sieh hierzu vorzüglich; Holz quetscht zu stark), dass hauptsächlich die Umschlagsstelle des N. radialis den Stützpunkt des Armes bildet. die Hauttemperatur wird am Eingang des Versuches gemessen und zwar in der Mitte des Spatium interosseum I der Hand. Dorsalfläche, auf einem mit Tinte umschriebenen Zehnpfennigstückgrossem Kreise1), und die Messung dort im Laufe des Versuches mehrfach wiederholt. Nach einiger Zeit ruhigen Abwartens, während welcher zuweilen eine leicht prickelnde Sensation, auch Kälte, in der Hand wahrgenommen wird, ist die Kälteempfindlichkeit am radialen Theil des Handrückens etwas geringer. Dieselbe nimmt zusehends immer mehr ab, ein Gefühl des Abgestorbenseins stellt sieh ein, auch die Berührungsempfindung ist jetzt stumpfer geworden, das Schmerzgefühl unverändert, ebenso die Wärmeempfindlichkeit. In einem der Versuche jedoch zeigte letztere eine auffallende Erscheinung, nämlich eine deutlich ausgesprochene Hyperästhesie. Ein mit lauwarmem Wasser gefülltes Reagensglas, welches an dem entsprechenden Theile der rechten Hand nur ein eben merkliches lauliches Gefühl erweckte, producirte hier ein intensives volles Wärmegefühl. Beim Anlegen des Handrückens an das Gesieht entstand in dem Radialtheil ein fast heisses Gefühl, bei der anderen Hand ein indifferentes. Dabei betrug die Eigentemperatur im Spatium inteross. I 29,20 C., genau so viel wie beim Beginn dieses Versuchs. Freilich war sie also etwas niedriger als gewöhnlich, aber dieser geringe Unterschied kann nach meinen sonstigen Erfahrungen über die Temperaturempfindlichkeit abgekühlter Hautstellen diese bedeutende Erhöhung der Wärmeempfindlichkeit nicht bedingt haben. - Jetzt nimmt die Kältehyperästhesie einen solchen Grad an, dass ein mit Eis gefülltes Reagensglas nur an einzelnen physiologisch besonders kälteempfindlichen Stellen noch gefühlt wird (z. B. Mitte des Spatium inteross. I). Dabei ist die Druck-

leh pflege bei meinen Untersuchungen auf genaue Umgrenzung der Messungsstelle deshalb Werth zu legen, weil die Eigentemperatur der Haut an Theilen von so reicher Gliederung wie Hand und Fuss, auch Gesicht, ganz erstaunliche lokale Differenzen zeigt.

empfindlichkeit sehr herabgesetzt, leichte Berührungen mit einem Korkeylinder werden nicht mehr gefühlt, wohl aber bei Anwendung eines mässigen Druckes. Das Schmerzgefühl bei Nadelstichen ist deutlich herabgesetzt. Auch das Wärmegefühl ist jetzt etwas beeinträchtigt. - Weiterhin tritt nun in schnellem Fortschritt für den Kältesinn absolute Anästhesie ein. Das mit Eis gefüllte Reagensglas, ja das mit einer Kältemischung gefüllte, in welchem das bis auf den Boden reichende Thermometer -50 C. anzeigt, wird nirgends mehr gefühlt. Die Eigentemperatur der Haut ist gegen den Beginn des Versuchs nur um 1,50-2,00 C. gesunken 1). Dabei wird mässig starker Druck immer noch fast überall wahrgenommen, nur einige Stellen, wie z. B. Dorsum der Metacarpo-Phalangealgelenke, sind ausgefallen. Das Schmerzgefühl ist mehr herabgesetzt wie vorher; an vielen Punkten erwecken auch tiefe Stiche keinen Schmerz, letzterer scheint jetzt hauptsächlich nur noch an den sogenannten Druckpunkten vorhanden zu sein. Die Wärmeempfindlichkeit ist erhalten, aber ebenfalls vermindert. Hiervon überzeugt man sich, indem man das Spat. inteross. I im Verlaufe des Versuchs immer wieder mittelst eines mit warmem Wasser gefüllten Reagensglases prüft, in welchem ein Thermometer steht und welches über einer Spiritusflamme stets auf die gleiche Temperatur, z. B. 40° C., gebracht wird. Die Wärmeempfindung, welche dieser constant bleibende Wärmereiz erweckt, ist in dem jetzigen Stadium des Versuchs erheblich schwächer als vor und nach dem Beginn desselben2). - Ungefähr zu der Zeit, wo die absolute Kältesinnlähmung sich entwickelt hat, beginnt die Streckmuskulatur paretische Erscheinungen zu zeigen. Die Hand fällt mehr und mehr in gebeugte Lage, die Streckung derselben kostet Anstrengung, ist mit Zittern verbunden, erfolgt in Absätzen. Ziemlich schnell nehmen diese Erscheinungen zu, die Hand hängt völlig schlaff herunter, irgend welche Streckbewegungen sind nicht mehr möglich. Ich habe zuerst bei dieser Wahrnehmung den Versuch sofort abgebrochen; als ich aber dann sah, dass man ohne Schaden noch weiter abwarten kann, wurde ich kühner. In diesem Stadium wird starker Druck immer noch, wenn auch ganz dumpf gefühlt. Sehr bemerkenswerth war (in zwei Versuchen) die Beobachtung einer vollständigen Analgesie im vorderen Theile des Spat. inteross. I. Hierbei wurden nämlich tiefste Nadelstiche (die Nadel wurde von einer andern Person eingestochen) nicht im geringsten schmerzhaft gefühlt, dagegen erregten sie ein sehr schwaches Gefühl des Druckes, ungefähr so als ob eine zarte Borste die Haut berührt. Auch hier war immer noch, wenn auch sehr herabgesetzt, Wärmeempfindlichkeit vorhanden; zu einem völligen Verschwinden derselben

<sup>1)</sup> Auch eine Zunahme der Eigentemperatur kommt vor.

<sup>2)</sup> Exacte Messungen über die Vergrösserung der Wärmereizschwelle, d. h. der zur eben merklichen Wärmeempfindung nothwendigen Temperatur-Differenz waren mir nach der Natur dieser Versuche, dem sehnellen Ablauf der Erscheinungen etc. nicht möglich.

habe ich es am Spat. inteross. I überhaupt nicht bringen können, wohl aber am Fuss, wo dieselbe physiologisch viel schwächer angelegt ist. Ebenso habe ich ein totales Erlöschen der Druckempfindlichkeit nicht beobachtet; bei genügender Verstärkung des Druckes, wobei jedoch nur immer ein Kork-Cylinder als Druckreiz verwendet wurde, ist immer noch ein mattes dumpfes Gefühl der Berührung vorhanden.

Jetzt wird die Compression des Nerven aufgehoben, aber der Arm in der vorigen horizontalen Lage behalten. Einige Sekunden hindurch ereignet sich nichts. Fortwährend vorgenommene Prüfungen in dem anästhetischen Gebiet zeigen keine Veränderung der Verhältnisse. Da tritt an der Stelle, wo der Nerv gedrückt worden, eine eigenthümliche Sensation auf, welche ich als prickelnd-brennend bezeichnen möchte; andere Male erscheint sie wieder vorwiegend kalt. Diese Sensation breitet sich in mässig schnellem Tempo nach der Hand zu aus, über die Dorsalfläche des Vorderarmes hinwandernd. Während ich ihr Herannahen erwarte, prüfe ich fortwährend das Spatium interosseum I, abwechselnd den kalten, den warmen Metallcylinder, den Korkcylinder aufsetzend, und suche zugleich die Hand zu strecken; aber nicht das geringste ist an den Erscheinungen verändert. Jetzt, 8-10-12 Sekunden nach Aufhebung des Druckes, ergreift die Sensation den Handrücken; mit ciner gewissen Vehemenz breitet sie sich hier aus, und erscheint als ein starkes, ja geradezu eisiges Kältegefühl, wechselnd mit heissbrennendem Gefühl, beide verbunden mit Schwirren und Prickeln, auch Stechen. In demselben Moment, wo dies geschicht, werden Streckbewegungen der Hand möglich, welche schnell Vollkommenheit erlangen; in demselben Moment ferner wird der kalte Cylinder gefüllt, zuerst schwach, dann stärker. Jedoch bleiben sowohl Kälte, wie Wärme-Empfindung meist längere Zeit noch etwas herabgesetzt. Einmal jedoch habe ich unmittelbar nach Aufhebung der Compression eine sehr deutliche Hyperästhesie des Kältesinus auftreten schen, welche schnell vorüberging. Hierzu kommt noch eine schon früher von mir gemachte Beobachtung über eine Kältehyperästhesie in der eingeschlafenen Hand, welche ich in meiner Arbeit im Arch. f. Phys. p. 29 erwähnt habe. Eine Wärmehyperästhesie bestand in beiden Fällen nicht. Berührungen erwecken ein prickelndes stechendes Gefühl; dies ist wohl am bekanntesten, man glaubt mit dem eingeschlafenen Fuss (in Wirklichkeit ist es der erwachende) wie auf Nadeln zu gehen. Dagegen war die Schmerzhaftigkeit von Nadelstichen nicht als verstärkt nachzuweisen. Die Eigentemperatur der Haut hat nach Aufhebung des Drucks etwas abgenommen, einige Male sank sic bis auf 27,0-26,5 °C. und hielt sich längere Zeit so. Die Sensation sowohl wie die hyperästhetischen Erscheinungen gehen ziemlich schuell vorüber.

Restimiren wir die wesentlichen Momente des Versuches, so tritt also als erstes Symptom der Nervencompression ein: Herabsetzung der Kälte- und Druckempfindlichkeit. Dieser kann sich auch ein Zustand höherer Erregbarkeit der Wärmenerven beigesellen. - Die Kältenerven werden sodann völlig anästhetisch, während die Druckempfindlichkeit noch dabei erhalten bleibt, freilich sehr bedeutend herabgesetzt ist. Wärmeund Schmerzgefühl zeigen sich in dieser Phase mässig beeinträchtigt. Schliesslich werden diese beiden Qualitäten ebenfalls mehr und mehr herabgesetzt; es kann ein Zustand resultiren, wo Schmerzreize nur noch als Druckempfindung percipirt werden. Wenn die Compression aufgehoben wird, stellt die Leitungsfähigkeit sich nicht unmittelbar wieder her, sondern erst im Verlauf einiger Secunden. Die Wiederherstellung der Nervenleitung ist mit einer positiven Sensation verbunden, welche ein Gemisch resp. einen Wettstreit von Druck-1), Kälte- und Wärmegefühl darstellt. Zugleich besteht bei dieser Sensation eine für Druck- und Kältereize nachweisbare Hyperästhesie sehr vortibergehender Natur. Nach Ablauf derselben ist die Kälte- und Wärmempfindlichkeit noch eine Zeit lang erniedrigt.

Es ist noch besonders hervorznheben, dass diese Wahrnehmungen an einer Stelle gemacht sind, welche von der ganzen Hand die grösste Kälte- und Wärmeempfindlichkeit besitzt und in dieser Beziehung höchstens noch vom Spatium inteross. IV erreicht wird (bei manchen Individuen); welche jedoch, im Verhältniss zur gesammten Körperoberfläche betrachtet, nur als eine Region von mittlerer Temperaturempfindlichkeit bezeichnet werden kann.

#### Discussion der Herzenschen Versuche.

Ehe ich nun die aus vorstehenden Wahrnehmungen zu ziehenden allgemeinen Folgerungen näher ventilire, möchte ich einige

<sup>1)</sup> Dieses prickelnde Gefühl, als ob Tausende von Borsten in beständiger alternirender Bewegung die Haut reizen, gewöhnlich als Formication bezeichnet, in der Neuralgie unter dem Begriff der Parästhesieen subsunmirt, entspricht einem abnormen Erregungszustand der Drucknerven. Man erinnere sich der von mir beschriebenen Druckpunkte und ihrer ausserordentlichen ortsempfindlichen Eigenschaften. Trifft nun die Erregung den Querschnitt des Nervenstammes, wo vielleicht die Leitungsbahnen entferntester Hautpartieen dicht nebeneinander gelagert sind, so müssen nach dem Gesetz der excentrischen Empfindung die Druckpunkte in einer ganz regellosen, von der Zusammengehörigkeit in der Hautsinnesfläche abweichender Art in die Empfindung treten. In Folge ihres feinen Ortsgefühls tritt jeder scharf hervor und ein confluirendes Flächengefühl kommt nicht zu Stande.

Differenzpunkte allgemeinerer Art' zwischen der Herzen'schen Anschauungsweise und der meinigen constatiren.

Nehmen wir den Fall an, dass das Ergebniss des Versuehes, wie es Herzen schildert, ein absolut zutreffendes sei, so müsste also die Kälteempfindlichkeit ungefähr mit Tastempfindlichkeit, das Wärmegefühl mit dem Schmerzgefühl verschwinden. Dies klingt so, als ob eine Leitungsstörung im peripheren Nervenstamm in der That einen Zustand produciren könnte, bei welchem eine Druckempfindung nicht mehr zu Stande käme, wohl aber noch eine Schmerzempfindung. Wenn dies so wäre, so würden wir ja um die Annahme besonderer peripherer Sehmerznerven in keiner Weise herumkommen können. Wir pflegen uns doch vorzustellen, dass in peripheren Nerven nur ein Leitungsweg für schwache und starke Erregungen vorhanden ist, welcher sich im Rückenmark in die druckleitende und die schmerzleitende Bahn spaltet. Wird dieser eine Weg von einer Leitungsstörung betroffen, so wird diese ihren Einfluss auf die ganze Breite der die Nerven durchströmenden Erregungszustände ausüben müssen. Man kann nicht annehmen, dass unter solchen Umständen Erregungen bis zu einer gewissen Intensitätsgrenze einfach vernichtet werden, von dieser Intensitätsgrenze aufwärts aber ungesehwächt hindurchpassiren. Wir sehen, dass bei der Entwicklung der Sensibilitätsstörung derselbe Reiz, welcher vorher eine deutliche Druckempfindung erzeugte, jetzt eine schwächere und immer schwächere producirt. Dies deutet darauf, dass die Breite der Erregungsstärken im Verhältniss zu der Breite der Reizstärken insgesammt nach abwärts verschoben wird. Demgemäss wird auch der zur Erzeugung einer eben merklichen Druckempfindung nöthige Reiz ein grösserer und ebenso der zur Erzeugung einer eben merklichen Sehmerzempfindung. Es fällt in Folge dessen ein Theil der Reize, welche vorher Schmerz erregten, also der Schmerzbreite angehörten, in die Druck breite. Damit ist keineswegs behauptet, dass die Schmerzschwelle und Drueksehwelle sieh gleichmässig nach oben verschieben. Jedenfalls aber wird mit Zunahme der Erscheinungen immer mehr von der Schmerzbreite in die Druckbreite einbezogen werden müssen, und es ist recht wohl denkbar, dass ein Zustand erreicht wird, bei welchem die stärksten Schmerzreize eine nur eben merkliche Druckempfindung verursachen; hier ist die Druckschwelle bis zum Maximum der Reiz-Skala versehoben, die letzte Phase vor der absoluten Anästhesie.

Dies ist nicht blosses Raisonnement, sondern eine Abstraction der thatsächlichen Beobachtungen: wie auch immer wir die Erregbarkeit und Leitung bei peripheren Nerven abschwächen, ob durch Compression oder durch Application von anästhesirenden Stoffen<sup>1</sup>), wir werden ein gänzliches Ausfallen der Druckempfindungen bei Bestehenbleiben der Schmerzempfindungen nicht erreichen.

Es ist nun möglich, dass Herzen, wenn er sagt, dass die tactilen Eindrücke nicht mehr percipirt würden, nur meint: die sonst ein Berührungsgefühl verursachenden Reize, sagen wir: die "sogenannten Tastreize" erwecken jetzt kein Gefühl mehr. Ist dies der Fall, so gebe ich ihm ohne weiteres Recht. Allein, was ist damit bewiesen? Doch nur, dass der zur eben merklichen Druckempfindung nöthige Reiz stärker sein muss, nicht aber, dass die Erregung der Drucknerven nicht mehr fortgeleitet, die Empfindung des Druckes nicht mehr möglich gemacht werde, So lange die Empfindung des Druckes überhaupt noch zu Stande kommt, müssen auch die Drucknerven noch leitungsfühig sein; die Stärke des Reizes ist hierbei nur von untergeordneter Bedeutung.

In diesem Sinne würde das aus Herzen's Versuch zu zichende Resumé etwa lauten: Wird auf einen peripheren Nervenstamm ein Druck ausgeübt, so wird zuerst die Leitungsfähigkeit der Kältenerven aufgehoben; erst viel später die der Druck- und Wärmenerven. Die Widerstandsfähigkeit der letzteren beiden gegen die Druckwirkung ist eine ungefähr gleiche. Ist die Leitungsfähigkeit der Drucknerven derartig gestört, dass schwache und mässige Erregungen nicht mehr hindurch passiren, wohl aber stärkere noch, so pflegt die Leitungsfähigkeit der Kältenerven schon aufgehoben zu sein. — Nach dieser Fassung nun ist eine Beziehung der Kälte- zu den Tastempfindungen, der Wärme- zu den Schmerzempfindungen nicht ersichtlich.

Hierzu kommt noch ein Bedenken gegen die Methode. Wenn man das Verhältniss der verschiedenen Gefühlsqualitäten zu einander in seinen Abweichungen und Veränderungen betrachten will, so muss man das normale Verhältniss in seinem ungestörten Zustande ebenfalls ins Auge fassen. Dieses stellt sich aber nicht an der ganzen Hautsinnesfläche gleich dar, sondern ist topographisch verschieden. Es ist nicht gleichgültig, ob man das Ver-

<sup>1)</sup> Vergl. weiter unten.

schwinden der Kälteempfindlichkeit an Hallue, im Spatium interosseum I. oder an der innern Seite des Fussrückens (der kälteempfindlichsten Stelle des Fusses) beobachtet, nicht gleichgültig. ob man es an der Vola oder dem Dorsum des Hallux, der 1. oder der 2. Phalanx beobachtet. Es ist sehr wesentlich, ob das Verschwinden der tactilen Eindrücke die Plenta oder das Dorsum udis oder den Unterschenkel betrifft etc. Es ist daher nothwendig, die Prüfungsstellen genau anzugeben. Ich bin gar nicht im Zweifel, dass Herzen nicht etwa eine beliebige, sondern eine grosse Anzahl von Stellen iedesmal geprüft hat - dies geht ja aus der Richtigkeit seiner Ergebnisse hervor - aber dieses so wichtige topographische Verhältniss fehlt nun einmal in seiner Beweisführung, und der mit diesen Dingen Vertraute fragt sofort: Wo haben wir die Garantie, dass wirklich die kälteempfindlichsten. die wärme- und schmerzempfindlichsten Stellen geprüft sind? Dies aber ist durchaus erforderlich, wenn man das absolute Aufgehobensein der einen oder anderen Qualität constatiren will.

### Resumé und Discussion des eignen Versuchs.

Was nun meine eigenen oben geschilderten Beobachtungen betrifft, so sind aus denselben nachstehende Folgerungen zu ziehen:

- Die Compression des N. radialis setzt eine allmählich zunehmende Leitungsstörung sowohl der centrifugaleu wie der centripetalen Leitung.
- 2) Diese Störung verläuft fast ohne alle Reizerscheinungen. Jedoch fehlen dieselben nicht ganz, wie die leichten Sensationen im Ausbreitungsgebiet sowie die Wärmesinnhyperästhesie beweisen.
- 3) Die Störung der Leitung scheint zuerst nur die Kältenerven zu betreffen. Jedoch ist es mir bei Versuchen an anderen Nerven, namentlich dem Medianus dessen Ausbreitungsgebiet eine feinere Druckempfindlichkeit zeigt als der Radialis wahrscheinlich geworden, dass die Drucknerven mit den Kältenerven gleichzeitig anfangen, Einbusse zu erleiden; es fehlt uns nur leider an Methoden, um sehr feine Veränderungen der Druckempfindlichkeit, namentlich mit einer gewissen Schuelligkeit, zu constatiren.
- 4) Sicher aber tritt die absolute Aufhebung der Nervenleitung in den Kältener ven zuerst ein. Zu derselben Zeit ist die Leitung in den Druck- und Wärmenerven in so weit gestört, dass

Erregungen unter einer gewissen Grenze vernichtet werden, oberhalb derselben abgeschwächt zur Perception kommen.

- 5) Die centrifugale Leitung wird ebenfalls früher aufgehoben, als diejenige in den Druck- und Wärmenerven, aber später, als in den Kältenerven. Dies gilt natürlich nur für den ganz speciellen Fall des N. radialis.
- 6) Die in den Drucknerven aufwärts laufende Erregung kann schliesslich an der Compressionsstelle so abgeschwächt werden, dass sie nicht mehr sufficient ist, die in der Schmerzleitungsbahn, der grauen Substanz, vorhandenen Widerstände zu überwinden, wohl aber noch durch die Hinterstrangbahn das Sensorium zu erreichen im Stande ist.
- 7) Die Wiederherstellung der Leitung erfolgt für alle Qualitäten gleichzeitig, ebenso für die centrifugalen Erregungen<sup>1</sup>).
- 8) Die Wiederherstellung der untripetalen Leitung ist, wahrscheinlich in Folge mechanischer Veränderungen der Nervenfasern bezüglich ihrer Zusammenlagerung an der Druckstelle, mit einem aktiven Erregungszustande verbunden. Derselbe kann von einer vorübergehenden Hyperästhesie der Druck-, seltener der Kältenerven begleitet sein.
- 9) Die vorstehenden Sätze, weil in der Hauptsache aus Beobachtungen am N. radialis abgeleitet, gelten streng genommen
  auch blos für diesen. Jedoch die an anderen Nerven, nur nicht
  in dieser Vollständigkeit, gemachten bestätigenden Wahrnehmungen,
  sowie die Fassung der Sätze berechtigen dazu, denselben eine
  allgemeinere Bedeutung beizumessen. Immerhin kann nicht verhehlt werden, dass die kälteempfindlichsten Regionen (Regio
  hypochondriaea, Mammilla, Regio lumbalis, Canthus externus oculi)
  des Körpers dem Versuch noch nicht zugänglich geworden sind.
  Es könnte daher immer noch der Zweifel übrig bleiben, ob auch
  an diesen Regionen das beregte Verhältniss der Kältenerven besteht. Demgegenüber ist nun hervorzuheben, dass das Spatium

<sup>1)</sup> Das Propagiren der Sensation bei Aufhebung des Druckes dürfte dadurch zu erklären sein, dass die Fasern von kürzestem Verlauf am meisten nach aussen, die längsten nach innen gelagert sind; bei dieser Anordnung wird die Aufhebung des Druckes, indem sie von der Peripherie zur Axe des Nervenstammes vorschreitet, nach dem Gesetz der excentrischen Empfindung ein Wandern der Sensation von oben nach unten, oder allgemeiner in centrifugaler Richtung vortäuschen.

interosseum I einerseits bezüglich der Kälte- und Wärmeempfindlichkeit eine gleich mässige und zwar mittlere Ausbildung zeigt, andererseits weder eine sehr feine, noch eine sehr grobe Druck- und Schmerzempfindlichkeit darbietet. Es dürfte deshalb das Verhältniss der Kälte- zu den Wärmenerven ganz sicher, dasjenige beider zu den Drucknerven nahezu generelle Schlussfolgerungen erlauben.

Nach Art und Verlauf des Versuches und der Erscheinungen dürfte ein Zweifel, ob die letzteren wirklich lediglich der Nervencompression zur Last fallen, kaum bestehen. Ganz besonders gibt die Betheiligung der motorischen Nerven der Auffassung und Interpretation eine sichere Basis. Was sonst noch in Betracht kommen könnte, wäre höchstens eine gewisse Beeinflussung der Circulation durch den gleichzeitigen unvermeidlichen Druck auf Gefässe. Ich denke hierbei weniger an die Veränderung der Erregbarkeit durch Anämie und Hyperämie, als an die Veränderung der Eigentemperatur in dem untersuchten Gebiet. Aus diesem Grunde habe ich Temperaturmessungen mit den Nervendruckversuchen verbunden. Es hat sich dabei herausgestellt - wie oben geschildert -, dass während der Compression die Eigentemperatur der Haut meist um ein geringes abnimmt - aber auch zunehmen kann -, nach Aufhebung der Compression um etwas mehr fällt (2-3° C.). Ich glaube, dass dies mehr mit den Veränderungen der Circulation, als mit der Nervencompression als solcher zusammenhängt. bekleideten Körpertheilen, wie z. B. Fuss, ist die Abkühlung während des Versuches eine grössere, im Uebrigen von der Lufttemperatur sehr abhängige.

#### Bedeutung des Abkühlungs-Zustandes.

Diesen Messungen der Eigentemperatur kommt insofern eine Wichtigkeit zu, als die Herabsetzung derselben bei genügender Grösse im Stande ist, genau dieselben Veränderungen der Temperaturempfindlichkeit hervorzubringen wie die Nervencompression. Sie kann daher zur Fehlerquelle werden, und es ist nöthig, auf diesen Umstand näher einzugehen, um darauf sich stützende Einwürfe von vornherein unnöthig zu machen.

Wenn die Eigentemperatur einer Hautstelle sinkt, so wird einem gegebenen Kältereiz gegenüber die Temperaturdifferenz und

somit die zur Wirkung kommende Reizstärke geringer. Zu gleicher Zeit wird aber - wie ich früher nachgewiesen habe - die Erregbarkeit der Kältenerven herabgesetzt. Ist demnach die Haut um a Grad abgekühlt, so muss zunächst der zur Erzengung einer eben merklichen Kälteempfindung nothwendige Kältereiz um a Grad tiefer liegen als vorher; da aber ausserdem die Erregbarkeit vermindert ist, so muss der Unterschied zwischen Objectstemperatur und Hauttemperatur grösser sein als vorher. Bezeichnet man diesen Zuwachs mit α, so muss also, wenn die Eigentemperatur um  $a^0$  sinkt, die Kältereizschwelle um  $a+a^0$ sinken, a steht zu a in einem gewissen Verhältniss: demnach geht die Curve der Kältereizschwellen nicht parallel derienigen der Eigentemperatur, sondern divergirt gegen dieselbe. Ich habe dieses Verhältnis durch Messungen feststellen können und werde darüber an anderer Stelle genaueres mittheilen. - Bei einer gewissen Grenze der Abkühlung nun nimmt die Erregbarkeit ganz rapide ab, so dass bald selbst Eis und Kältemischungen von  $-6^{\circ}$  C. kein Gefühl der Kälte mehr hervorbringen. Diese rapide Abnahme beginnt bei 200 C. und wird zur absoluten Kälteanästhesie bei 17,0-18,0° C. Hautemperatur.

Ganz anders nun gestaltet sich das Verhältniss zu den Wärmereizen. Der Unterschied zwischen gegebener Objectstemperatur und Hauttemperatur wird bei der Abkühlung grösser. somit auch die zur Verwendung kommende Reizkraft. Auch die Erregbarkeit der Wärmenerven wird herabgesetzt. Bezeichnet man den dadurch bedingten Zuwachs zur eben merklichen Reizdifferenz mit a', so sinkt die Wärmereizschwelle bei Abkühlung um a0 um a-a. Somit divergirt auch die Curve der Wärmereizschwellen von derjenigen der Eigentemperaturen, und natürlich noch stärker von derjenigen der Kältereizschwellen. Handelt es sich um einen constant bleibenden Wärmereiz, so wird seine Reizkraft bei Abkühlung der Haut um a0 um a-a0 vermehrt; demgemäss besteht in der That an der abgekühlten Haut eine grössere Wärmeempfindlichkeit. - Uebrigens ist nach meinen Messungen α ungefähr = a'. - Bei einer gewissen Grenze der Abkühlung aber wächst a' so schnell, dass sich die Wärmeempfindlichkeit wieder vermindert. So erscheint derselbe Wärmereiz bei beginnender und fortschreitender Abkühlung der Haut zuerst immer wärmer, um dann wieder abzunehmen. Ein gänzliches Erlöschen der Wärmeempfindlichkeit nun habe ich, wenigstens an physiologisch gut wärmeempfindlichen Stellen, nicht beobachten können. Bei jener Grenze, wo die stärksten Kältereize keine Empfindung mehr verursachen, ist doch immer noch Wärmeempfindlichkeit vorhanden.

Ich glaube nicht, dass man die Ursache hiervon in einer grösseren Widerstandsfähigkeit der Wärmenerven zu suchen nöthig Denn die Verhältnisse liegen für Wärme- und Kältereize so verschieden, dass dieser Umstand allein zur Erklärung gentigt. Jeder Kältereiz setzt, indem er die Kältenerven erregt, zugleich ihre Temperatur und ihre Erregbarkeit herunter. Ist die letztere durch den abgekühlten Zustand schon verringert, so muss ein um so grösserer Kältereiz applieirt werden und dieser muss wieder eine um so grössere Abkühlung herbeiführen. Man kann sich nun denken, dass es eine Grenze der Abkühlung gibt, unterhalb deren die Nerventhätigkeit überhaupt nicht mehr möglich ist. Ist jetzt die Haut soweit abgekühlt, dass der zur Erregung einer eben merklichen Kälteempfindung nöthige Kältereiz die Hauttemperatur unter jene Grenze erniedrigt, so ist damit die absolute Anästhesie für Kältereize erreicht - ohne dass die Leitungsfähigkeit der Kältenerven an sich schon gänzlich aufgehoben ist. Dagegen erhöht der Wärmereiz durch seinen Contact die Eigentemperatur und verringert die bei der Abkühlung bestehende Herabsetzung der Erregbarkeit der Wärmenerven. So wird der Wärmereiz nicht mit jener Grenze der Lebensthätigkeit in Conflict treten. Letztere liegt wahrscheinlich dicht oder einige Grade unter 170 C. - Dies Verhältniss erklärt zur Gentige die partielle Empfindungslähmung des Kältesinns durch Abkühlung. Eine hervorragende Widerstandsfähigkeit der Wärmenerven gegen Abkühlung anzunehmen möchte ich gerade deshalb vermeiden, weil die Kälte- und Wärmereiz-Schwellen auch bei den abgekühlten Zuständen der Haut sich in ziemlich entsprechenden Abständen von der Hauttemperatur bewegen und so in der That ein im Ganzen gleichartiges Verhalten der Kälte- und Wärmenerven gegen die Einflüsse der Abktihlung vermuthen lassen.

Es hat sich also gezeigt, dass die Abkühlung, um jenen den Compressionserscheinungen ähnliche Kältesinnlähmung hervorzubringen, doch eine recht beträchtliche sein muss, und es ist so gut wie ausgeschlossen, dass derartige Abkühlungen durch den Versuch, die Entblössung und Blutstauung, gesetzt werden. Jedoch gelten diese Messungen nur für gut kälteempfindliche Stellen und Anwendung maximaler Kältereize; unter anderen Umständen ist eine scheinbare Anästhesie für Kältereize sehon viel früher vorhanden. Hat das Spat. inteross. I der Hand oder des Fusses nur 25-22° C. Eigentemperatur, so wird, eine Lufttemperatur von 15-10° C. vorausgesetzt, ein luftkalter Metalleylinder an vielen Stellen der Hand oder des Fusses nicht mehr gefühlt, ja es kann kommen, dass er überhaupt nur an einzelnen Stellen, den empfindlichsten oder relativ höchst-temperirten, eine Empfindung erweckt.

Solehe Abkühlungszustände kommen aber vor, selbst ohne dass die Compression noch das ihrige thut. Manche Leute zeigen eine ganz auffallende Kühle der Füsse und Hände, welche eine Prüfung des Temperatursinns fast illusorisch macht. Durch Aufenthalt in kühlem Zimmer, Entblössung, wird jene noch vermehrt, so dass man 26—25° C. sehr gewöhnlich, in manchen Fällen aber auch bis zu 22° herunter findet.

Hat man es zufällig mit solehen Abkühlungszuständen zu thun, begnügt man sich bei der Prüfung mit "kalten" Gegenständen, d. h. solehen von Lufttemperatur, welche vielleicht bloss durch ein stärkeres Wärmeableitungsvermögen ausgezeichnet sind, beachtet man vollends nicht die physiologische Ausbildung der Temperaturempfindlichkeit an der betreffenden Stelle — so kann man hierdurch in der That zu falschen Resultaten und Schlüssen gelangen. Dazu käme nun noch die Frage, ob nicht vielleicht bei allgemeiner Störung der Leitung schon eine geringere Abkühlung die Wirkung auf die Kältenerven ausübt, wie eine stärkere bei normalen Leitungsverhältnissen.

Aus diesen Gesichtspunkten habe ich es für nöthig gehalten, die Eigeutemperatur der Haut zu messen; und ich kann nun sagen, dass die Erniedrigung derselben eine so unbedeutende ist, dass sie für die Kältesinnanästhesie nicht in Auschlag kommen kann. — Ich will damit keineswegs gemeint haben, dass Herzen diesen Punkt übersehen habe. Er bespricht ihn zwar nicht und erwähnt auch nicht ausdrücklich, dass er die Hauttemperatur gemessen habe, — nur bei dem klinischen Fall gibt er die Temperatur der Beine auf 27° an — allein es ist anzunehmen, dass er dies gethan hat. Denn er bezeichnet Gegenstände von der Temperatur 20—22° als thermisch indifferent, er muss also die Hauttemperatur ungefähr von dieser Höhe gefunden haben. Leider sagt er nicht, ob

er Ré. oder C. meint; anzunehmender Weise jedoch das erstere, da sonst die Abkühlung der Beine ja eine sehr bedeutende gewesen wäre. Auch Ré. 20—22° bedeutet eine geringe resp. mässige Abkühlung; da aber Eis als Kältereiz verwendet wurde, so kann die schein bare Abkühlungsanästhesie auch hier nicht in Frage kommen.

Sonach ist kein anderer Umstand als die Compression des Nervenstammes für die beobachteten Erscheinungen als Causa anzusprechen.

## Vergleichung mit anderweitigen Störungen der Erregbarkeit und Leitung.

Wenn wir es sonach als einen gesicherten Erwerb betrachten dürfen, dass durch Druck auf den Nervenstamm die Leitung in den Kältenerven früher aufgehoben wird als in den Wärme- und Drucknerven, so ist dies vorläufig als einzelnes Factum zu behandeln und erlaubt noch keine generellen Schlüsse über die Beziehungen der Kälte- und Wärmenerven zu einander, der Wärmend Drucknerven zu einander. Es muss dies deshalb festgehalten werden, weil andersartige Eingriffe in die Nerventhätigkeit ein ganz anderes Verhalten der Empfindungsqualitäten zu einander darthun. Die localen Anaesthetica nämlich wirken, auf die Endigungen oder Stämme der Hautsinnesnerven applicirt, derartig auf dieselben ein, dass sie

- 1) den Temperatursinn überhaupt stärker herabsetzen als den Druck- und Schmerzsinn;
  - 2) Kältesinn und Wärmesinn gleichmässig afficiren.

Ich habe meine diesbezüglichen Beobachtungen in den Monatsheften für prakt. Dermatologie mitgetheilt (1886, Nr. 2) und will hier nur kurz das wesentliche resümiren. Meine Versuche bezogen sich hauptsächlich auf das Cocain. Pinselt man eine Lüsung desselben (5—10% jee) auf die Zunge, Mund- oder Nasenschleinhaut oder auf der Hornschicht entledigte Haut, so tritt nach kurzem eine absolute Anästhesie für Kälte- und Wärmereize ein. Dieselbe entwickelt sich ziemlich schnell und restituirt sich langsam. Sowohl die Entwicklung der Anästhesie wie namentlich ihre Restitution lässt eine zeitlich und quantitativ gleichmässige Betheiligung der Kälte- und Wärmeempfindlichkeit erkennen. Freilich gibt es Verhältnisse, welche eine ungleichmässige

Betheiligung der Kälte- und Wärmeempfindlichkeit vortäuschen: viele Stellen der Haut nämlich zeigen eine nicht übereinstimmende Ausbildung des Kälte- und Wärmesinnes, indem physiologisch bei ihnen der eine von beiden überwiegt; an solchen Stellen kann sowohl im Stadium der Abnahme der Empfindlichkeit wie in dem der Restitution der Eindruck vorgetäuscht werde, als sei die eine Qualität mehr betroffen als die andre. - Zu gleicher Zeit erfährt auch das Druck- und Schmerzgefühl eine Herabsetzung, jedoch keine völlige Aufhebung. In Folge dessen wird ein Zustand erreicht, welcher mit einer "partiellen Empfindungslähmung" eine gewisse Aehnlichkeit hat. Bei Application von kalten oder warmen Gegenständen nämlich wird zwar der Contact noch dumpf gefühlt, die Temperatur aber nicht mehr, wohl aber wieder, bei genügender Erhitzung des Objects, Schmerz. Auch der Ortssinn kann noch zu einem Theile erhalten sein, während der Temperatursinn gelähmt ist. Ich erkenne an der Zungenspitze dicht neben der Mittellinie einen Ring als solchen, sobald er 0,1 cm Durchmesser hat; wenn die Sensibilität durch Cocain so herabgesetzt ist, dass erst ein 0,5 cm Ring erkannt wird, so ist das Gefühl für Temperaturen schon gänzlich erloschen.

Aber nicht blos, wenn die Endigungen, sondern auch, wenn die Stämme der Hautnerven getroffen werden, ist das geschilderte Verhältniss des Temperatursinns vorhanden. Injieirt man eine Cocainlösung subcutan an einer Stelle, wo grössere sensible Stämmehen verlaufen — man kann solche Stellen sehr leicht mittelst des inducirten Stromes finden — so tritt nicht blos in loco eine Anästhesie ein, sondern diese betrifft das ganze Ausbreitungsgebiet der von Cocain afficirten Nervenstämme.

Betrachten wir zunächst die Anästhesie in loco, so sind hier einige für die behandelte Frage sehr bemerkenswerthe Beobachtungen zu verzeichnen. Man kann durch eine 5 % ige Cocainlösung an der Einspritzungsstelle einen Zustand völliger Empfindungslosigkeit erzielen. Auch tiefe Nadelstiche, starke inducirte Ströme erzeugen kein Gefühl. Man kann aber auch einen Zustand produciren, welcher nur an die Grenze völliger Empfindungslosigkeit heranreicht. Hierbei werden Kälte- und Wärmereize gar nicht, die gewöhnlichen Berührungsreize und auch stärkerer Druck ebenfalls nicht percipirt. Tiefe Nadelstiche jedoch bewirken an ge-

wissen Punkten, und zwar hauptsächlich an den Haaren1), eine leichte dumpfe Druckempfindung; faradische Ströme erzeugen auch bei grösster Stärke keinen Schmerz, wohl aber ein leises Prickeln. Dies ist ein Beweis für die Richtigkeit der oben entwickelten Anschauung, dass bei Analgesie aus peripherischen Ursachen die Schmerzbreite in die Druckbreite einbezogen ist und sonach maximale Schmerzreize nur noch eine Druckempfindung zu Wege bringen. - Wartet man nun den Ablauf der Erscheinungen ab, so stellt sich zuerst die Schmerzempfindlichkeit wieder her. während zugleich die Druckempfindlichkeit deutlicher wird. Es resultirt so allmählich ein Zustand, bei welchem Schmerz zwar abgeschwächt, aber doch recht deutlich. Druck dumpf und erst bei einer gewissen Druckstärke empfunden wird, und dieser Zustand kann noch lange Zeit anhalten ohne dass eine Spur von Kälteoder Wärmeempfindlichkeit auftritt. Sobald aber Wärme wahrgenommen wird, so ist in dem selben Moment auch Kälteempfindlichkeit zu constatiren. - Hier sehen wir also nichts von einem Zusammengehen des Wärme- und Schmerzgefühls, der Kälte- und tactilen Empfindlichkeit, wohl aber ein solches der Kälte und Wärmequalität.

Viel weniger ausgesprochen ist die Anästhesie im Ausbreitungsgebiet der in loco vorhandenen Nervenstämme. Druck- und Schmerzempfindlichkeit ist hier stets nur herabgesetzt, und zwar derart, dass man die Herabsetzung am deutlichsten constatiren kann, wenn man schwache Druckreize, sogenannte "tactile Reize", anwendet, am wenigsten, wenn man Schmerzreize applicirt. Die Herabsetzung der Ortsempfindlichkeit geht derjenigen der Druckempfindlichkeit parallel. Dagegen ist die Temperaturempfindlichkeit aufgehoben. In Folge dessen entsteht die characteristische Erscheinung, dass bei Application kalter und warmer

<sup>1)</sup> Ich muss hier auf die von mir gemachten Mittheilungen über die sogenannten "Druckpunkte" und deren hauptsächliche Localisation an den Haaren verweisen. Wer sich von der Existenz derselben nicht überzeugen kann, der untersuche sie an einer Haut mit abgestumpfter Sensibilität, wo sie sehr deutlich hervortreten. Einreiben von 50½ iger Carbolsäure eignet sich hierzu. Ich habe mehrfach Nervenkranke untersucht, welche anscheinend analgetisch waren aber an den Haaren doch noch Schmerz fühlten; es ist dies für die klinische Sensibilitätsprüfung zu beachten.

Gegenstände der Contact, aber nicht die Temperatur gefühlt wird. Die Prüfung der absoluten Kälte- und Wärmeempfindlichkeit gibt dadurch die Möglichkeit, das befallene Gebiet scharf zu umgrenzen, während man selbst mit schwachen Berührungsreizen eine Abgrenzung nicht sicher und scharf ausführen kann. Innerhalb des betroffenen Gebietes sind beide Qualitäten der Temperaturempfindung aufgehoben; die extensive Begrenzung ist für beide Qualitäten dieselbe; tritt die allmähliche Restitution ein; so beginnt sie für Kälte- und Wärmereize gleichzeitig. — Ist die Affection des Ausbreitungsbezirkes eine weniger bedeutende, so ist die Temperaturempfindlichkeit nur herabgesetzt, nicht aufgehoben. Auch bei diesem Zustande verhalten sich die beiden Qualitäten gleichmässig<sup>1</sup>).

Diese Erscheinung der absoluten Aufhebung der Temperaturempfindlichkeit bei nur herabgesetzter Druck- und Schmerzempfindlichkeit ist nicht etwa blos an Hautregionen vorhanden, welche schon physiologisch eine schwächere Ausbildung des Temperatursinnes zeigen — wie etwa die Tastflächen — sondern überall, auch da, wo der Temperatursinn eine ganz hervorragende Entwicklung besitzt, wie Injectionen an der Mammillargegend, der Regio hypochondriaca, dem Rücken bewiesen.

Bei so grossen Nervenstämmen wie Ulnaris, Medianus etc. gelingt es nicht eine Anästhesie zu erzeugen, wohl aber, eine

<sup>1)</sup> Für dieses ungleichartige Verhalten der Temperaturnerven einerseits und der Drucknerven anderseits könnte man allenfalls die verschiedene Natur der adäquaten Reize verantwortlich machen. Die grob-mechanisch erschütternde, dislocirende Wirkung der Druckreize ist vielleicht an und für sich im Stande einen stärkeren Erregungszustand hervorzurufen, als die mehr molekular wirkenden Temperaturreize. Es würden unter dieser Voraussetzung bei einer allseitigen Herabsetzung der Erregbarkeit nur noch die Druck- und Schmerzreize als aktuell restiren, während die thermischen vergeblich gegen die gestörte Neurilität kämpfen. Allein dies ist doch immerhin nur eine Voraussetzung, und man könnte auch der Ansicht sein, dass die Temperaturnerven in der That eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit besitzen. Letzteres wird nun noch wahrscheinlicher gemacht durch den Herzen'schen Versuch. Die Lehre von den specifischen Energieen in ihrer modernen Form nimmt eigentlich die leitenden Nerven als gleichartig an und legt die Differenzirungen lediglich in die peripheren und centralen Endapparate. Das Herzen'sche Phänomen und vielleicht auch die Cocaïnerscheinungen deuten jedoch darauf, dass auch in den leitenden Nerven irgend eine Verschiedenheit, wie sie nun auch zu definiren sei, vorhanden ist.

merkliche Hypästhesie des Temperatursinnes. Auch diese ist für beide Qualitäten gleichmässig. Gerade diese Versuche aber zeigen deutlich, dass es sich um eine Wirkung des Cocains auf die Nerveustämme, also um eine Leitungsanästhesie handelt. Denn die oft in grosser Entfernung von der Injectionsstelle auftretende Hypästhesie, z. B. bei Injection an der Umschlagsstelle des Radialis im Spatium inteross. I der Hand, kann auf einen direkten Inport des Stoffes nicht bezogen werden

Die hervorragende Betheiligung des Temperatursinnes an dem anästhetischen Erfolge ist nicht auf eine specifische Wirkung des Cocains zu schieben; denn auch andere Anästhetica produciren dieselben Erscheinungen. So vor allem Carbol, ferner Kawa-Kawa, Chloroform, Menthol<sup>1</sup>). Es dürfte daher nichts dagegen einzuwenden sein, wenn man das geschilderte Verhalten als Phänomen einer Veränderung der Nervenerregbarkeit und Nervenleitung durch chemische Einwirkung auffasst.

Es fragt sich nun, ob man diese in ihren Ergebnissen so abweichenden Versnehe mit den Nervendruckversuchen überhaupt vergleichen kann. Es handelt sich in letzteren lediglich um Veränderung der Leitungsfähigkeit grosser Nervenstämme. Die Wirkung der Chemikalien in loco auf die Nervenen digungen muss daher sofort von der Vergleichung ausgeschlossen werden. Aber auch die subeutanen Injectionen sind den Nervendruckversuchen nicht conform. Denn eine vollständige Temperatursinnanästhesie durch Cocain wurde nur bei Versuchen an kleinen Nervenstämmehen erzielt; dagegen gelang es an denjenigen grossen Nervenstämmen, an welchen die Nervendruckerscheinungen studirt wurden, nicht, auch nur eine Kälteanästhesie zu erzeugen, sondern stets nur eine Hypästhesie beider Qualitäten. Es bliebe daher immer noch die Möglichkeit, dass bei den grossen Nervenstämmen auch Anästhetica zuerst eine Kältesinnlähmung erzeugen, ohne Aufhebung des Wärmesinns, obwohl ein solcher Unterschied zwischen grossen und kleineren Nervenstämmen doch recht unwahrscheinlich ist.

Allein, wenn die chemischen Einwirkungen dem Herzenschen Versuche auch nicht ganz eonform sind, so haben sie doch

<sup>1)</sup> l. c.

ein Recht, wenigstens für sich betrachtet zu werden. Und dann könnte man mit derselben Berechtigung wie Herzen aus seinen Beobachtungen, aus ihnen generelle Schlüsse auf die Beziehungen der Qualitäten zu einander ziehen — welche den seinigen gänzlich widersprechend sein würden. Dieser Widerspruch aber kommt wohl zweifellos von dem Umstande her, dass die Wirkung der Anästhetiea auf den Nervenstannn, ganz abgesehen von der Grösse desselben, überhaupt eine andersartige ist als die Druckwirkung. Damit aber dürfte der Beweis erbracht sein, dass die Versuchsbedingungen in dem Nervendruckversuch zu einseitig sind, um zu generellen Schlussfolgerungen zu berechtigen.

Ich möchte hier noch gleich anschliessend erwähnen, dass bei einer dritten Versuchsanordnung noch wieder andere Beziehungen der Empfindungsqualitäten imponiren. Wenn man nämlich einen sensiblen Nervenstamm stark faradisirt, so werden Reize, welche gleichzeitig in seinem Ansbreitungsgebiet angebracht werden, sehr abgeschwächt wahrgenommen. Die Abschwächung hält noch einige Secunden nach Schluss der Electrisation an. Die Abschwächung zeigt sich für Kältesinn und Wärmesinn ebenfalls wieder gleichmässig, trifft aber die Druck- und Schmerzempfindlichkeit relativ viel stärker als die Anästhetica es thun. Ich habe zwar auch hierbei Zustände produciren können, wobei Temperaturen nicht mehr, sehr starke mechanische Reize aber noch eine Sensation bewirkten, allein im Ganzen verläuft die Herabsetzung der Reizbarkeit doch als eine ganz auffallend gemeinsame für sämmtliche Qualitäten.

Schliesslich ist hier noch eine Beobachtung anzufügen, welche speciell gegen die Beziehung von Wärmegefühl zum Schmerzgefühl in dem Herzen'schen Sinne spricht. Wenn man nämlich Cocain auf eine durch Entfernung der Hornschicht, mittelst Canthariden, wundgemachte Hautstelle pinselt, so tritt in der geschilderten Weise sehr bald, nach etwa einer Minute, Anästhesie für Kälte und Wärme ein. Dabei aber besteht eine vorübergehende Hyperalgesie gegen Wärmereize derart, dass dieselben in ganz auffallend verschärftem Masse Schmerz erregen. Ich habe die Schmerzgrenze durch Messungen festgestellt und dabei (ausführliche Tabelle l. c.) gefunden: Dicht neben der wunden Stelle auf gesunder Haut entsteht bei Application eines Wärmereizes von 60° C. nach 7 Secunden Contact mässiger Schmerz;

an der wunden Stelle vor der Bepinselung bei Wärmereiz 55° C. nach 2-3 Secunden Contact heftiger Schmerz:

an der wunden Stelle nach Bepinselung bei Wärmereiz 44° C. nach 1 Secunde heftiger Schmerz.

An der Zunge lässt sich auch bei intactem Epithel eine Hyperalgesie constatiren. Ganz ähnlich wirkt Chloroform.

Während also die Wärmenerven völlig unempfindlich sind, befinden sich die schmerzleitenden Nerven in einer Art von erhöhter Erregbarkeit. Wieder ein Beispiel, wie wenig die blosse mechanische Leitungsstörung im Stande ist, Licht über die Beziehung der Wärmenerven zur Schmerzempfindung zu verbreiten.

# Medullare Leitung.

Ebenso wenig aber nun, wie mir nach den Beobachtungen am peripherischen Nerven ein solcher Zusammenhang ersichtlich ist, erscheint er für die medullare Leitung plausibel. Wie oben erwähnt, begründet Herzen seine Ansicht einmal mit der längeren Reactionszeit der Wärmeempfindungen.

Jedoch die Reactionszeit stellt einen Complex von Vorgängen dar, welcher sich in der Hauptsache aus der Reizübertragung, Leitung, Eintritt in das Bewusstsein zusammensetzt. Man kann nicht ohne weiteres eine Vergrösserung der Reactionszeit der Leitung zuschieben, ohne die anderen Momente wenigstens zu ventiliren.

Reizübertragung. Bei dem Dunkel, welches noch die Uebertragung der Temperaturreize in Nervenerregungen umgibt, ist zunächst die Möglichkeit, dass die Uebertragung der Wärmereize längere Zeit erfordert als die der Kältereize, durchaus nicht von der Hand zu weisen.

Es könnte einmal in Frage kommen, ob nicht vielleicht die Endigungen der Wärmenerven einfach tiefer liegen als die der Kältenerven? — Meine an exstirpirten Kälte- und Wärmepunkten angestellten mikroskopischen Untersuchungen, über welche ich in der Berliner Physiol. Gesellschaft einen vorläufigen Bericht erstattet habe, haben einen sichtbaren Unterschied zwischen den Endigungen der Kälte- und Wärmenerven nicht ergeben, speciell aber möchte ich eine tiefere Lagerung der letzteren sicher ablehnen: beide dringen bis gegen das Epithel vor. Dennoch aber könnte es

sein, dass die Endansbreitung der Wärmenerven diffuser angelegt ist als die der Kältenerven. Es ist dies ein Punkt, der durch die mikroskopische Untersuchung kaum nachgewiesen werden kann, auch nicht auf Schnittserien. Wenn man die Annahme machte, dass die einem Temperaturpunkt entsprechende Ramifieation der terminalen Nervenfäden bei den Wärmenerven eine sowohl nach der Tiefe wie nach der Breite grössere Ausdehnung habe als bei den Kältenerven, so wurde man hiergegen zur Zeit nichts vorbringen können. Eine solche Annahme enthehrt aber keineswegs einer gewissen Berechtigung. Das Wärmegefühl unterscheidet sieh nämlich vom Kältegefühl nicht blos durch die längere Reactionszeit, sondern noch durch andere characteristische Eigenthümlichkeiten. Ieh erlaube mir, die in meiner Arbeit gegebene Schilderung hier zu reproduciren 1): "Das Kältegefühl bei Reizung eines Kältepunktes ist ein momentan erfolgendes, aufblitzendes. Das Wärmegefühl bei Reizung eines Wärmepunktes dagegen erfolgt nicht momentan, sondern erscheint anschwellend; es ist diffuser und gewährt an manchen Körperstellen (Mammillargegend, Unterleib u. a.) den Eindruck, als ob es sich nach der Tiefe hin ausbreite." Man kann sich von dem Unterschiede recht deutlich überzeugen, wenn man zwei nit einander verbundene Metallcylinder oder Reagensgläser, von denen das eine kalt, das andere warm ist, gleichzeitig dicht neben einander auf die Haut aufsetzt. Hierbei nämlich hat man in dem Moment des Aufsetzens nur eine Kälteempfindung, welche aber sehr schnell von der anschwellenden Wärmeempfindung überdeckt wird, so dass schliesslich letztere allein die herrschende ist, bis auch sie abnimmt. Im Allgeweinen kann man sagen, dass die Kälteempfindung maximal einsetzt und decrescendo verläuft, die Wärmeempfindung minimal-einsetzt und ereseendo verläuft. Eine diffusere Anordnung der Endfäden der Wärmenerven, eine concentrirtere derjenigen der Kältenerven würde wohl für dieses Verhalten ein verständliches ursächliches anatomisches Moment abgeben.

Aber mag auch die Annahme einer solchen anatomischen Verschiedenheit als gänzlich in der Luft stehend abgewiesen werden, so liegt doch ein anderes, nicht wegzuschaffendes Moment in der durchaus verschiedenen physikalischen Wirkung des Kältereizes

<sup>1)</sup> Neue Thatsachen über die Hautsinnesnerven. Arch f. An. u. Phys. p. 10.

und Wärmereizes. Ersterer kühlt die Nervenenden und die umgebenden Theile ab und verdichtet sie, letzterer erwärmt sie und delnt sie aus. Die Nervenenden erleiden dabei eine gewisse Veränderung, welche einen Erregungszustand setzt. Weshalb soll diese Veränderung durch jene so differenten Vorgänge in je derselben Zeit bewirkt werden? Es ist recht gut denkbar, dass die erregende Veränderung, welche ein Nervenende durch eine Abkühlung und Verdichtung erleidet, schneller erfolgt, als diejenige, welche einer Erwärmung und Ausdehnung entspricht.

Eintritt in das Bewusstsein. Der psycho-physische Vorgang bietet ebenfalls ein Moment dar, welches hier nicht unberücksichtigt bleiben darf. Es ist in Uebereinstimmung mit anderen Kenntnissen über die Reactionszeiten, z. B. bei den Tastwahrnehmungen, dass die Reactionszeit abnimmt mit der Deutlichkeit, Prägnanz, Schärfe der Empfindung. So ist die Reactionszeit auch viel länger an Stellen mit schlechtem Wärmegefühl als an solchen mit gutem Wärmegefühl. An letzteren, z. B. Regio hypochondriaca, ist der Unterschied in der Reactionszeit bei Kälte- und Wärmereizen sehr gering. Nun macht aber die Kälteempfindung durch ihre Qualität selbst zweifellos einen grösseren Eindruck auf das Sensorium als die Wärmeempfindung. Es mag hiermit im Zusammenhang stehen, dass das Kältegefühl vorwiegend den Charakter des Unangenehmen, das Wärmegefühl den des Angenehmen hat. Daher dürfte der Qualität der Empfindung bezüglich des psycho-physischen Vorganges eine gewisse Bedeutung, und zwar zu Gunsten der Reactionszeit der Kälteempfindung, zukommen.

Aus diesen Betrachtungen ergiebt sich, dass ausser den Verhältnissen der Leitung doch noch manche andere hier bei der Reactionsdauer in Betracht kommen, welche ebenso manssgebend sind. Um die Leitung als das Hauptmoment bezeichnen zu können, bedürfte es erst einer Beweisführung per exclusionem; andernfalls würden wir für die hier vorliegende Verschiedenheit der Reactionsdauer die Leitungsbahnen ebenso wenig verantwortlich machen können, als etwa in den Versuchen von v. Vintschgau, welcher die Reactionszeit bei den verschiedenen Geschmäcken als different nachwies.

Weiterhin beruft sich Herzen auf den Eingangs geschilderten klinischen Fall. Es war Schmerz- und Wärmegefühl erhalten, Berührungs- und Kältegefühl aufgehoben. Bei der Section fanden sich die Hinterstränge verändert, aber die graue Substanz intact. Wie sehr verlockend es nun auch gemäss unserer sonstigen Denkweise über Ausschaltung von Leitungsbahnen sein mag, hier die graue Substanz für die Schmerz- und Wärmesinnleitung in Anspruch zu nehmen, so erscheint es doch gerade im Hinblick auf den Herzen'schen Versuch am peripheren Nerven ebenso gerechtfertigt, anzunehmen, dass Schmerz- und Wärmegefühl, oder zum mindesten Wärmegefühl ebenfalls durch die Hinterstränge geleitet wird. Der Befund in vivo ist ja in dieser klinischen Beobachtung ganz derselbe wie bei der Compression des peripheren Nerven. Mit demselben Recht, mit welchem in jenem Versueh nicht etwa gefolgert wurde, dass die Leitungsbahn für Wärme und Sehmerz überhaupt ausserhalb des comprimirten Nerven verliefe, sondern nur, dass dieselbe widerstandsfähiger sei als diejenige für Berührung und Kälte - mit demselben Recht kann man hier Angesichts des Sectionsbefundes dafür plaidiren, dass die pathologische Veränderung der Hinterstränge wohl die eine Bahn habe zerstören können, nicht aber die andere. Um die Analogie mit der Compression des peripheren Nervenstammes noch näher auszuführen. möchte ich darauf hinweisen, dass Herzen ausdrücklich die bestehende Pachymeningitis hypertrophica hervorhebt, welche die hinteren zwei Drittheile des Rückenmarks einnimmt, welches letztere verdünnt erscheint. Bei diesem Befund denkt man nothwendig an eine Druckwirkung auf die Medulla, und es ist Angesiehts dieses vollendeten Parallelismus zwischen Experiment und klinischpathologischer Beobachtung doch wohl natürlicher, für die beiden gleichen Erscheinungsreihen gleiche, und nicht versehiedene, Ursachen anzunehmen.

Da endlich die Durchschneidungs-Versuche bei Thieren für die Frage der Wärmenerven zu keinem Resultat geführt haben, so komme ich zu dem Schluss, dass die Vermuthung die Wärmeempfindung werde durch die graue Substanz geleitet, durch nichts berechtigtist. Vielmehr bin ich tiberzeugt, dass die Wärmenerven gemeinsam mit den Kältenerven in die Hinterstränge eintreten. Ich selbst fahnde seit länger als einem Jahre auf solehe Fälle, wie Herzen das Glück gehabt hat, einen zu finden. Denn da die Casuistik der partiellen Empfindungslähmungen bei den anderen Sinnesorganen, zum Theil wenigstens, eine so vortreffliche Stütze für das Gesetz der

specifischen Energieen bildet, so war ich überzeugt, dass auch partielle Kältesinn- oder Wärmesinnlähmungen vorkommen möchten, die nur bei der vorher geltenden Auschauung von der Einheit des Temperatursinns nicht beachtet worden wären.

Jedoch habe ich einen solchen Fall partieller Kälte- oder Wärmesinnlähmung bis jetzt nicht finden können. Und bei den zahlreichen Störungen des Temperatursinns, welche ich beobachtet habe, war nur in zwei Fällen die Affection des Kältesinns bedeutender als die des Wärmesinns, welcher aber beide Male immerhin auch gestört war. Diese beiden Fälle betrafen weit gediehene Tabiker. Sonst aber habe ich bei allen untersuchten Tabesfällen, ca. 30, wenn überhaupt Temperatursinnstörungen vorhanden waren, dieselben gleich mässig für Kälte- und Wärmesinn gefunden. Gerade die Tabes aber ist der natürliche Prüfstein der Herzen'schen Hypothese. Sie müsste Störungen des Kälte- und Druckgefühls, bei intaktem Schmerz- und Wärmezefühl. zeigen.

Bei einem der Tabiker war an einem eireumseripten Gebiet (Knie, innere Seite) die Wärmeempfindlichkeit völlig erloschen, während Schmerz gut gefühlt wurde.

Bei einem Falle von spastischer Paralyse wurde an beiden Beinen Kälte und Wärme nirgends, wohl aber Druck recht gut, Schmerz etwas herabgesetzt gefühlt.

Beide Fälle sprechen gegen die Hypothese; der eine zeigt, dass Wärmegefühl und Schmerz, der andere, dass Druckgefühl und Kältegefühl nicht nothwendig zusammengehen zu müssen.

Freilich kann man, wenn man die in der Litteratur bekannten Fälle von Temperatursinn-Lähmung liest, sich des Eindruckes nicht erwehren, dass dieselbe mit Vorliebe mit einer Störung des Schmerzgefühls einhergeht. Da jedoch früher die Nothwendigkeit der Untersuchung sowohl mit Kälte- wie mit Wärm ereizen nicht bekannt war, so ist eine Benutzung der Fälle in Fragen der Kälte- und Wärmeempfindlichkeit kaum möglich; vielmehr sind hier erst neue Erfahrungen zu machen.

# Ueber Zucker im Blute mit Rücksicht auf Ernährung.

Von

Prof. J. Seegen (Wien).

11.

Ich hatte mir die Aufgabe gestellt, die Zuckerbildung in der Leber unter den verschiedensten Ernährungsbedingungen zu studiren, um dadurch Aufschluss zu erlangen über das Material, aus welchem die Leber Zucker bildet.

Ich habe einen Theil der zu diesem Zwecke angestellten Versuche veröffentlicht 1). Es waren 1. Hungerversuche, 2. Stärkefütterung-, 3. Zuckerfütterung- und 4. Dextrinfütterungversuche.

Diese Versuche hatten zwei sehr wichtige Ergebnisse geliefert: 1. Die Hungerversuche lehrten, dass die Zuckerbildung in der Leber während einer langen Hungerperiode und nahezu bis zum Inanitionstode fortdauert, dass also der mit dem Lebervenenblut aus der Leber ausgeführte Zucker nicht von aussen stammt, sondern in der Leber selbst aus Organ- oder Blutbestandtheilen gebildet wird.

2. Die Stärkefütterung lehrte, dass der von aussen eingeführte Zucker an der Zuckerbildung in der Leber gänzlich unbetheiligt ist.

Meine nächsten Versuche hatten zum Zwecke die Zuckerbildung bei ausschliesslicher Fleischfütterung und bei Fettfütterung zu studiren.

Die Versuche waren wie die früheren an Hunden angestellt. Die Blutentnahme und die Behandlung des Blutes wurden in der früher mitgetheilten Weise ausgeführt. Bei den späteren Versuchen, speciell bei den Fettfütterungen, wurde das Lebervenenblut fast immer durch directen Einstich in eine Lebervene bei Abklemmung der vena cava gewonnen.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XXXVII.

## E. Fleischfütterung.

Die Thiere erhielten nach 24 stündigem Hungern täglich 500 gr Fleisch, am Versuchstage 300 gr. Zwei bis drei Stunden nach der Fütterung wurde der Versuch ausgeführt. Die nachstehende Tabelle giebt die gewonnenen Resultate.

Tabelle der Fleischfütterungsversuche.

Fütte- rungs-	Körperge- gewicht		Zuck	kergehalt i		
in Tagen	Anf.	Ende	Carotis- blut	Pfort- aderblut	Leber- venenblut	Anmerkung
7	13,3	13,4	0,185	0,192	0,265	Canüle – aus
7	8,2	8,2	0,155	0,141	0,430	der Bauchhöhle unterbunden.
7	9,2	9,2	0,130	0,143	0,300	unterbunden.
8	9,5	9,9	0,161	0,110	0,230	unterbunden.
8	13,5	13,8	0,167	0,137	0,200	Canüle.
7	10,7	9,8	0,151	0,161	0,210	Canüle - Bauch
7	13,0	12,7	0,137	0,101	0,230	höhle. Canüle.
10	8,9	8,2	0,158	0,145	0,384	Canüle.
	rungs-dauer in Tagen 7 7 7 8 8 8 7 7	rungs-dauer in Tagen Anf.  7 13,8 7 8,2 7 9,2 8 9,5 8 13,5 7 10,7 7 13,0	rungs-dauer in Tagen Anf. Ende  7 19,8 13,4 7 8,2 8,2 7 9,2 9,2 8 9,5 9,9 8 13,5 13,8 7 10,7 9,8 7 13,0 12,7	rungs- dauer in Tagen Anf. Ende Carotis- blut  7 13,3 13,4 0,185 7 8,2 8,2 0,155 7 9,2 9,2 0,130 8 9,5 9,9 0,161 8 13,5 13,8 0,167 7 10,7 9,8 0,151 7 13,0 12,7 0,137	rungs-dauer in Tagen         gewicht Anf.         Zuckergehalt Carotis- blut         Pfort- aderblut           7         13,3         13,4         0,185         0,192           7         8,2         8,2         0,155         0,141           7         9,2         9,2         0,130         0,143           8         9,5         9,9         0,161         0,110           8         13,5         13,8         0,167         0,137           7         10,7         9,8         0,151         0,161           7         13,0         12,7         0,137         0,101	rungs-dauer in Tagen         Zuckergehalt in %           Anf.         Ende         Carotis-blut         Pfort-aderblut         Leber-aderblut           7         13,3         13,4         0,185         0,192         0,265           7         8,2         8,2         0,155         0,141         0,430           7         9,2         9,2         0,130         0.143         0,300           8         9,5         9,9         0,161         0,110         0,230           8         13,5         13,8         0,167         0,137         0,200           7         10,7         9,8         0,151         0,161         0,210           7         13,0         12,7         0,137         0,101         0,230

Der Zuckergehalt des Lebervenenblutes ist doppelt so gross als er der Pfortader.

# Fettfütterung.

Die letzte Versuchsreihe bestand in Fettfütterung. Die Thiere erhielten 200—250 gr Schweinefett (nicht ausgelassen) täglich. Das 1. und das 2. Versuchsthier erhielten 200 gr Fett, 100 gr Fleisch, alle die späteren 250 gr Fett und 50 gr Fleisch täglich. In den späteren Fütterungstagen wurde die Fleischration verringert und in den letzten 3-4 Tagen nur Fett gegeben. Am Versuchstage erhielt das Thier 3 Stunden vor dem Versuche 100 gr Fett und kein Fleisch.

Die drei letzten Versuchsthiere wurden in einem Käfig ge-

halten, dort gefüttert, aller Harn gesammelt, und in demselben wie in dem Wasser, mit welchem der Stall zuletzt ausgesptilt wurde, der Stickstoff bestimmt.

Die Lebern der Thiere kennzeiehneten sich sehon makroskopisch als exquisite Fettlebern. Bei einigen wurde der Fettgehalt bestimmt. Die getrocknete und gepulverte Leber wurde in einem Soxhlet'sehen Extractionsapparate bis zur vollständigen Erschöpfung mit Aether extrahirt, was oft 48 Stunden dauerte, der Aether abgedampft und die zurückgebliebene braungelbe, bei niederer Temperatur vollständig erstarrende Masse gewogen.

Das Blut der Lebervene wurde bei allen Hungerversuchen ausnahmslos aus der in eine Lebervene eingestossenen Cantile bei abgeklemmter v. eava gewonnen.

Versuchs-	Fütterungs- dauer	Körper- gewicht		Blutzucker in <sup>0</sup> / <sub>0</sub>			eberzucker	Gesammt- kohlen- ïdrate der Leber	Fettgehalt der Leber	Harnmenge in ccm	in gr
nummer	Fütte	Anf.	Ende	Carotis	Porta	v. hep.	Leber	Gesamm kohlen- lıydrate d Leber	Fettg der I Harnn in e	Harm in	N-gehalt Harns in
xxxvi	7	10,4	10,6	0,115	0,104	0,202	-	-	-	-	-
xxxvii	8	11,0	11,4	0,117	0,128	0,230	1,1	2,4	-	-	-
XXXVIII	7	11,5	10,0	0,155	0,129	0,222	0,9	1,7	-	-	-
XXXIX	10	15,0	15,8	0,150	0,109	0,210	1,1	2,3	-	-	-
XXXX	12	10,0	9,8	0,100	0,100	0,156	0,5	0,9	17 %	-	-
XXXXI	9	15,8	15,6	0,115	0,120	0,270	1,0	2,1	11 "	1800	13,8
IIXXXX	7	13,8	11,6	0,125	0,111	0,256	1,0	2,0	10,9 "	1310	14,6
XXXXIII	9	11,7	11,5	0,150	0,114	0,196	-	_	26 "	950	15,0
Mittel a	us alle	n Ver	suchen	0,128	0,114	0,217					

Tabelle der Fettfütterung.

Die 2 letzten Columnen, Harnmenge und Stickstoffgebalt des Harns, geben die während der ganzen Fütterungsperiode ausgeschiedene Harnmenge und die aus den einzelnen Analysen summirte Stickstoffmenge.

Der Fettgehalt der Leber bezieht sieh auf die frische feuchte Leber. Ich habe im Versuche XXXIII den Wassergehalt der Leber bestimmt. In 30 gr Leber waren 18 gr Wasser enthalten, also ca.  $60\,^{\circ}/_{\circ}$ . Dieselbe Lebermenge enthielt 7,82 gr Fett, es ist diess für die trockene Leber berechnet  $65\,^{\circ}/_{\circ}$  Fett. Die Normalleber des Menschen (nach Bibra's Untersuchung der Leber eines jungen Mannes, der in Folge eines Sturzes gestorben war) enthielt  $76\,^{\circ}/_{\circ}$  Wasser und  $2,5\,^{\circ}/_{\circ}$  Fett. Aehnlich ist auch der Wasser- und Fettgehalt der Lebern verschiedener Thiergattungen: Ochs, Reh, Tauben, welche v. Bibra untersuchte.

Perl hat den Fettgehalt der unter dem Namen der Fettleber bekannten pathologisch veränderten Leber bestimmt, er fand, dass bei hochgradiger Fettleber (der Säufer oder der an Lungentuberculose Verstorbener) der Wassergehalt der Leber von 75-78% (Normalleber) auf 60-62% gesunken ist, und dass der Fettgehalt 51-62% der festen Substanz beträgt. Meine Versuche zeigen, dass eine Fettfütterung von 8 Tagen schon Verhältnisse in der Leber hervorrufen kann, wie sie der Fettleber eigenthümlich sind. Doch ist dieser übermässige Fettgehalt nicht die Regel. In den 4 Fällen, bei welchen ich den Fettgehalt bestimmte, trat nur einmal ein so excessiver Fettgehalt auf, einmal betrug derselbe für die feuchte Leber 17% und zweimal 10-11%. Es ist vielleicht kein zufälliges Zusammentreffen, dass bei den 2 Thieren, bei welchen der Fettgehalt der Leber so tibermässig gross war, der Zuckergehalt des Lebervenenblutes, also die Zuckerbildung in der Leber viel geringer ist als bei allen andern Versuchen. Es wäre denkbar, dass eine so übermässige nahezu pathologische Fettanhäufung in der Leber die Thätigkeit der Leberzelle für Zuckerbildung schon beeinträchtigt. Dartiber müssten weitere Versuche Aufschluss geben.

Dass aber auch bei der hochgradigsten Fettleber die Zuckerbildung noch besteht, erfuhr ich durch die Analyse einer Leber einer gemästeten Gans. Es war ein Prachtexemplar jener Lebern, wie sie zur Bereitung von Strassburger Leberpasteten verwendet werden. Aus einer Portion dieser Leber wurde durch wiederholtes Kochen, Abpressen und Verreiben des Pressrückstandes der Zucker und Gesammtkohlehydrate bestimmt, der Zuckergehalt betrug 1,3% und der an Gesammtkohlehydraten war 2,3%.

Bei unsern Fütterungsversuchen enthält die Leber reichlich Zucker. Während im allgemeinen die dem Thiere unmittelbar nach dem Tode excidirte und in siedendes Wasser eingetragene Leber 0,4—0,5% obeträgt, tinden wir bei allen Fettfütterungen den Zuckergehalt nahezu 1% und nur im Versuche XXXIX, wo die Zuckerbildung sehr mässig ist, finden wir den Zuckergehalt der Leber 0,5%. Die Summe der Gesammtkohlehydrate ist ungefähr dieselbe wie bei den Hungerversuchen. Die Glycogenbildung ist, wie dies bereits von vielen Forschern mitgetheilt wurde, bei Fettfütterung sehr gering.

Das wichtigste Resultat unserer Fettfütterung ist, dass ebenso wie bei Fleischfütterung und Fütterung mit Kohlehydraten das aus der Leber strömende Blut (das Lebervenenblut) nahezu doppelt so viel Zucker enthält als das in die Leber eintretende Blut (das Pfortaderblut). Es drängt sich nun zunächst die Frage auf, aus welcher Quelle stammt dieser Zucker, aus welchem Material hat die Leber diesen Zucker gebildet?

Um diese Frage beantworten zu können ist es nöthig darüber im Klaren zu sein, wie gross die Zuckerausfuhr aus der Leber innerhalb einer bestimmten Zeit ist, denn nur wenn man die Grösse des Zuckerexportes kennt, vermag man zu beurtheilen ob ein oder das andere Körpermaterial, welches zu seiner Bildung dienen könnte, auch in solcher Menge vorhanden ist wie es für diese Bildung erforderlich wäre.

Die Grösse der Zuckerausfuhr innerhalb einer Zeiteinheit wäre nur dann mit Sicherheit zu bestimmen, wie ich dies schon früher ausgeführt habe <sup>1</sup>), wenn man die Menge des Blutes kennen würde, die in einer Zeiteinheit aus der Leber in den Kreislauf gelangt.

Man hat es in verschiedener Weise versucht zu einer annähernd richtigen Vorstellung zu kommen über die Blutmenge, die in einer Zeiteinheit durch die Leber strömt. Diese ist das Produkt aus 2 Componenten, aus der Geschwindigkeit der Blutströmung in der Leber und dem Blutvolumen dieses Organes. Flügge²) hat durch Versuche ermittelt, dass die Circulation von einer Mesenterialvene durch die Leber und zurück doppelt so viel Zeit in Anspruch nimmt als die Vollendung eines gewöhnlichen Kreislaufes von einer Körpervene durch die Lungen zur Körperarterie, die

J. Seegen, Zucker im Blute, seine Quelle, seine Bedeutung. Dies Arch. Bd. XXXIV.

C. Flügge, Ueber den Nachweis des Stoffwechsels in der Leber. Zeitschrift für Biologie. Bd. 13.

Hälfte dieser Zeit nimmt er für den Kreislauf durch die Leber an und hat daraus und aus der genau festgestellten Blutmenge der Leber berechnet, dass z. B. bei einem Hunde von 20 Kib Körpergewicht 720 kgr Blut innerhalb 24 Stunden die Leber passiren.

Heidenhain1) berechnet die Blutcirculation durch die Leber in folgender Weise: Ein Hund von 8 Kilo besitzt 615 gr Blut, sein Kreislauf dauert 13 Sekunden, die Leber beziffert sich auf 1/98 des Körpergewichts. Es würden durch die Leber, einen gleichmässig auf den ganzen Körper vertheilten Blutstrom vorausgesetzt, in 13 Sekunden 615/28 = 22 gr Blut strömen, d. h. in 24 Stunden 146,2 gr. Heidenhain setzt hinzu, dass bei dem Blutreichthum der Leber. der grösser ist als in andern Organen, diese Blutmenge eher zu niedrig als zu hoeh geschätzt sei. "Die Ziffer von 23 gr in 13 Sekunden oder 1,7 gr in 1 Sekunde liegt innerhalb der Werthe, welche Baseh (Leipziger Arbeiten 1875) durch directe Messungen bei Aderlässen gefunden hat." Basch giebt nicht an wie gross die Thiere waren, bei welchen er die Ausströmungsgeschwindigkeit gemessen hat. Ieh habe2) an 3 Thieren versehiedener Körpergrösse direct die durch die Milzvene aus der Pfortader bei geschlossenem Pfortaderstrom strömende Blutmenge gemessen und fand für ein Thier von 7 Kilo 2 cem als Ausflussgesehwindigkeit per Sekunde oder 179 Liter in 24 Stunden, was den Berechnungen und den Ziffern von Heidenhain sehr nahe kommt. Für Thiere von 10 Kilo fand ich durch directe Messung 233 Liter in 24 Stunden und für ein Thier von 40 Kilo 433 Liter in 24 Stunden, eine Ziffer die um die Hälfte niedriger ist als die von Flügge bei einem Thiere von 20 Kilo bereehnete, die Leber passirende Blutmenge. Die directen Messungen geben sehr wahrscheinlich den annähernd riehtigen Ausdruck für die die Leber in einer Zeiteinheit durchströmende Blutmenge, und wenn sie selbst durch meine Messungen oder durch Heidenhain's Berechnungen noch zu hoeh angenommen ist, bleibt doch kein Zweifel darüber, dass grosse Blutmengen durch die Leber strömen und dass also grosse Zuckermengen aus der Leber ausgeführt werden.

Physiologie der Absonderungsorgane. Hermann's Physiologie Bd. V. S. 243.

<sup>2)</sup> l. c.

Die Thiere, mit welchen ich die Fettfütterungsversuche anstellte, hatten im Durchschnitt 10-12 Kilo Körpergewicht, die Blutmenge, welche innerhalb 24 Stunden die Leber durchströmte, wäre mindestens 200 Liter und da die Zuckeraufnahme in der Leber  $0.1^0/_0$  beträgt, würden diese Thiere in 24 Stunden 200 gr Zucker in den Kreislauf geführt haben.

Es ist undenkbar, dass diese Zuckermenge sich auf Kosten von Kohlehydraten resp. Glycogen, -welches im Körper aufgespeichert war, gebildet hat. Wenn selbst — was niemals der Fall war — der Fettfütterung eine Zuckerfütterung vorausgegangen wäre, konnten in der Leber eines 12 Kilo schweren Thieres, dessen Lebergewicht circa 420 gr beträgt, bei einem 10 % igen Glycogengehalt nur 42 gr Glycogen angehäuft sein. Wenn wir den gesammten Glycogengehalt der Muskeln (45 % des Körpergewichtes und 0,9 % Glycogen) hierzu addiren würde der Glycogenbestand ca. 90 gr betragen und dieser würde nicht genügen um nur für einen Tag ausreichendes Material zur Zuckerbildung zu geben.

Es wäre nun denkbar, dass die Zuckerbildung während der Fettfütterung aus der Spaltung der Eiweisskörper entstanden sei. Ich habe zu diesem Zwecke in 3 Versuchen während der ganzen Fettfütterung den Harn gesammelt und die in diesem enthaltene Stickstoffmenge bestimmt: es waren in jedem der 3 Versuchen ca. 15 gr N ausgeschieden. Diese Menge Stickstoff entspricht 100 gr Eiweisskörpern oder 400 gr Fleisch. Nun bedarf es aber zur Bildung von 100 gr Zucker soviel Kohlenstoff als in 300 gr Fleisch enthalten ist. Mit der gesammten Menge des umgesetzten Fleisches hätten, wenn selbst der gesammte Kohlenstoff des Fleisches für Zuckerbildung verwendet worden wäre — was nicht denkbar ist, da für die Bildung des Harnstoffs ein Theil benutzt wird — kaum 130 gr Zucker gebildet werden können, also lange nicht so viel als in einem Tage ausgeschieden wird.

Es ergiebt sich aus allen diesen Thatsachen mit zwingender Nothwendigkeit, dass das mit der Nahrung eingeführte Fett das Material war, aus welchem die Leber Zucker gebildet hat.

Es erklärt sich, nachdem die Thatsache der Zuckerbildung aus Fett festgestellt ist, in welcher Weise die Leber des hungernden Thieres seinen Zucker zu bilden vermag. Ich fand in den acht 6-10 tägigen Hungerversuchen, welche ich augestellt habe1), dass das Blut der Lebervene nahezu doppelt so viel Zucker aus der Leber ausführt als mit der Pfortader in die Leber gelangt ist. Ich hatte damals entwickelt, dass das möglicherweise vorhandene Glycogen kaum ausreichen würde für die Zuckerbildung eines Tages. Ich hatte auch in einer Reihe von Hungerversuchen die Stickstoffausscheidung im Harn bestimmt, sie war wechselnd, die höchste Stickstoffausscheidung entsprach einem Fleischumsatze, dessen Kohlenstoff für die Bildung von 120 gr Zucker ausgereicht hätte, die geringste Stickstoffausscheidung entsprach einem Fleischumsatze, dessen C nur für die Bildung von ca. 50-60 gr ausreichte. Ich bemerkte bei Besprechung dieser Versuchsresultate: "Man hätte sich zu denken, dass entweder die Zuckerbildung in der Leber während des Hungerns eine sehr geringe sci, dass nämlich die Blutströmungsgeschwindigkeit herabgesetzt sei und dass also trotz des beträchtlich vermehrten Zuckergehaltes des Lebervenenblutes doch nur eine geringe der Eiweissumsetzung entsprechende Zuckerausfuhr statt hat, oder wenn die Annahme einer wesentlichen Verringerung der Blutströmung sich nicht als richtig herausstellt, dann bliebe nur die Annahme übrig, dass auch die Umsetzung anderer, nicht stickstoffhaltiger Organtheile und in erster Linie die Umsetzung des Fettes sich an der Zuckerbildung mit zu betheiligen hat; vielleicht werden weitere Ernährungsversuche in diese Frage Licht bringen." Die Versuche über Fettfütterung haben nun dieses Licht gebracht, aus Fett vermag die Leber Zucker zu bilden. Statt also zu der durch keine Thatsache bewiesenen Hypothese der Herabsetzung der Circulationsgeschwindigkeit während des Hungerns Zuflucht zu nehmen, ist es natürlicher anzunehmen, dass während des Hungerns das Fett des Thieres sich zum Theil an der Zuckerbildung betheiligt. Es stimmt auch damit die Erfahrung, dass das hungernde Thier nahezu seinen ganzen Fettbestand verliert (nach Voit 97%, während die Muskeln sich nur mit 30% an dem Verluste betheiligen.

Ich möchte nun die Ergebnisse meiner Ernährungsversuche in Kürze resumiren.

Ich habe in sechs Fütterungsreihen an 43 Hunden den Zucker-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XXXVII.

gehalt des in die Leber strömenden und des aus der Leber strömenden Blutes bestimmt. Wenn dazu noch jene Versuche an 13 Hunden gezählt werden, bei denen ich zuerst das Verhältniss im Zuckergehalte der v. Porta und der Lebervene bestimmt habe und die, vom Hundehändler bezogen, bei mir entweder einen Tag gehungert oder Fleisch erhalten hatten, erstrecken sich meine Versuche in Summa auf 56 Thiere. Die nachstehende kleine Tabelle enthält übersichtlich die in Bezug auf den Zuckergehalt erlangten Resultate.

Zahl der Versuche		Zuc	kergehalt i	Zuckerplus im Lebervenenblute		
	Art der Ernährung	Carotis	Pfortader	Leber- vene	absolut	relative in <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
13	gewöhnl. Hundefutter	-	0,119	0,230	0,111	93
8	Hunger	0,157	0,147	0,260	0,113	76
9	Stärke	0,150	0,147	0,261	0,114	77
6	Zucker	0,165	0,186	0.265	0,079	42
4	Dextrin und Zucker	0,176	0,258	0,327	0,069	26
8	Fleisch	0,155	0,141	0,281	0,140	99
8	Fett	0,128	0,114	0,217	0,113	90

,

Die wiehtigsten Ereignisse meiner Versuche sind:

1. Das aus der Leber strömende Blut enthält ausnahmslos mehr Zucker als das in die Leber gelangende Blut. Bei reicher Zucker- oder Dextrinnahrung gelangt zumal in den ersten auf die Fütterung folgenden Stunden so viel Zucker in's Pfortaderblut und mit diesem in die Leber, dass dadurch die Zuckerzunahme in der Leber nahezu verdeckt wird, dass sogar in einzelnen 2-2½ Stunden nach diesen Fütterungen angestellten Versuehen der Zuckergehalt des ein- und ausströmenden Blutes gleich ist. Wenn man aber der Ueberlegung Raum giebt, dass von diesem eingeführten Zucker ein grosser Theil in der Leber als Glycogen zurück gehalten wird, muss man erkennen, dass der ausgeführte Zucker wenn auch ziffermässig dem eingeführten voll-

kommen gleich ist, doch nicht bloss Nahrungszucker, sondern dass ein Theil desselben in der Leber producirter Zucker ist. Schon vier Stunden nach der Zuckerfütterung ist die Hochfluth der Zuckereinfuhr vorüber und die Zuckerproduction der Leber kommt in den Ziffern zur Geltung, indem die Ausfuhr fast doppelt so gross ist als die Einfuhr. Als Durchschnitt aus allen Zucker- und Dextrinfütterungen ergiebt sich noch immer ein Plus von 26-42% in dem Lebervenenzucker gegen den Zuckergehalt der Pfortader. Bei allen anderen Fütterungsformen, etwa mit Ausnahme der Fleischfütterung, scheint die Zuckerbildung in der Leber gleichmässig gross zu sein, das Zuckerplus des Lebervenenblutes schwankt in den verschiedenen Fütterungsformen in den engen Grenzen zwischen 0,111-0,114. Diese letzte Ziffer gehört den Hungerversuchen an und sie beweist, dass auch während des Hungerns die Zuckerbildung in der Leber gleichmässig fortdauert. Nur bei Fleischfütterung scheint eine etwas reichere Zuckerbildung stattzufinden, die absolute Steigerung des Zuckergehaltes im Lebervenenblute beträgt 0,141 und ist percentisch der Zuckergehalt des Lebervenenblutes nahezu doppelt so gross als in der Pfortader.

- 2. Der in der Leber neugebildete Zucker ist vom Nahrungszucker wie von den mit der Nahrung eingeführten Kohlehydraten vollständig unabhängig. Diese Thatsache wird vor allem, durch alle jene Fütterungsversuche festgestellt, bei welchen keine Spur von Zucker oder von Kohlehydraten mit der Nahrung eingeführt wurde.
- 3. Auch das Leberglycogen ist an der Zuckerbildung in der Leber unbetheiligt. Das wird bewiesen a) durch jene Fütterungsversuche, bei welchen nahezu kein Glycogen gebildet wurde, insbesondere durch die Fettfütterungsversuche; b) durch die Hungerversuche, bei denen das Glycogen sehr rasch auf ein Minimum sinkt und endlich ganz sehwindet, während die Zuckerausfuhr bis zum Inanitionstode fortbesteht; c) endlich auch durch die Fütterungsversuche mit Kohlehydraten, speziell bei Stärkemehl-Nahrung. Würde der Leberzucker aus dem Glycogen entstehen, könnte, da Letzteres nur aus einem Theile der eingeführten Kohlehydrate gebildet wurde, auch nicht ein Atom mehr Zucker aus der Leber ausgeführt werden als in Form von Kohlehydraten mit der Nahrung eingeführt wurde.
  - 4. Eiweiss und Fett sind das Material, aus welchem

die Leber den Zucker bildet. Die Zuckerbildung aus Albuminaten wird durch die Fleischfütterungsversuche erwiesen. Die Thiere, die ausschliesslich mit Fleisch gefüttert worden, hatten den reichsten Zuckergehalt im Lebervenenblute. Die Zuckerbildung aus Fett wird illustrirt: a) durch die Fettfütterungsversuche und b) durch die Hungerversuche. Bei beiden Versuchsreihen ist die Stickstoffausscheidung eine so geringe, dass der ausgeführte Zucker nicht auf das umgesesetzte Fleisch als einziges Bildungsmaterial zurückgeführt werden kann. Da bei Hunger- wie bei Fettfütterung das Glycogen in verschwindend kleiner Menge auftritt, kann auch dieses nicht als Quelle für die Zuckerbildung angesehen werden und es ergibt sich mit zwingender Nothwendigkeit, dass aus dem Fette Zucker entstehen muss.

Es ist wohl mehr als wahrscheinlich, dass beim Hungern beide Bildungsmateriale, Fleisch und Fett für die Zuckerbildung herbeigezogen werden und der Umstand, dass bei langen bis zum Inanitionstode fortgesetzten Hungerperioden mehr als 90% des Körperfettes verschwinden, dürfte darauf hinweisen, dass gerade Fett das Hauptcontingent für diese wichtigste Stoffwechselfunction bildet.

In gleicher Weise möchte es in dieser leichteren Umsetzung des Fettes in Zucker seine Erklärung finden, dass Fettnahrung in so hohem Grade im Stande ist den Fleischumsatz zu reduziren.

Es ist damit die grosse Bedeutung des Fettes für den Stoffwechsel nur angedeutet. Die volle Darlegung dieser Bedeutung, wie sie sich aus den Beziehungen der einzelnen Nahrungskörper zur Zuckerbildung ergibt und die Folgerungen für die praktische Diätetik sollen den Gegenstand einer späteren Arbeit bilden.

# Ueber die Fähigkeit der Leber, Zucker aus Fett zu bilden.

Von

### Prof. J. Seegen (Wien).

Die Ernährungsversuche die ieh angestellt habe, führten zu dem kaum anfechtbaren Schlusse, dass die Leber unter gewissen Ernährungsbedingungen aus Fett Zucker bildet. Ich habe Thiere durch 7-9 Tage fast ausschliesslich mit Fett gefüttert, es wurden der reichen Fettnahrung nur kleine Mengen Fleiseh zugefügt. Das aus der Leber strömende Blut führte ausnahmslos nahezu doppelt so viel Zucker als das in die Leber eingeströmte Blut. Durch directe Beobachtung wurde annährend die Menge des die Leber durchströmenden Blutes bestimmt. Auf Grundlage der in dieser Weise gewonnenen Ziffern, ebenso wie auf Grundlage der von Heidenhain für die Bluteirculation durch die Leber berechneten Ziffern konnte annähernd die Menge Zueker, welche innerhalb einer Zeiteinheit die Leber verlässt, festgestellt werden, und es ergab sich, dass wenn wir die kleinste der gefundenen Ziffern zur Grundlage nahmen, die Zuckerausfuhr bei unseren Versuchsthieren innerhalb 24 Stunden 2-300 gr betragen muss.

Die Stoffe, tiber welche der Körper als Bildungsmatrial verfügt, sind Kohlehydrate, Eiweisskörper und Fett. Die Kohlehydrate entfielen bei der Betraehtung, da diese bei den Fettfütterungsversuchen nicht zugeführt wurden, und die Leber nur sehr geringe Mengen davon enthielt. Damit die Menge des gebildeten Zuckers aus den Albuminaten entstehen könne, müsste eine beträchtliche Menge derselben umgesetzt werden. Ich hielt einige der Hunde während der ganzen Versuchsdauer im Käfig, sammelte den Harn und bestimmte den Stickstoffgehalt desselben. Dadurch wurde annähernd die Menge der umgesetzten Eiweisskörper resp. des Fleisehes bestimmt, und es ergab sich, dass die gesammte Menge der während der ganzen Fütterungsdauer umgesetzten Albuminate nicht ausgereicht haben würde für die Zuckerbildung des inner-

halb 24 Stunden aus der Leber ausgeführten Zuckers. Es folgte also mit zwingender Nothweudigkeit, dass das Fett ganz oder zum grossen Theile das Material für die Zuckerbildung geliefert habe. Dasselbe gilt von den Hungerversuchen. Die Kohlehydrate, die beim Beginne der Hungerperiode in der Leber vorhanden sein könnten, würden, selbst wenn, was nicht der Fall war, die reichste Zucker- oder Dextrinfütterung vorangegangen wäre, nicht ausgereicht haben als Material für die Zuckerbildung eines Tages. Ebenso war der Fleischunsatz welcher auf Grundlage des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffes festgestellt war weitaus ungenügend für die Bildung des ausgeführten Zuckers, es erübrigt also auch bei den Hungerversuchen nur an Fett als an das vorzüglichste Bildungsmaterial zu denken, was auch mit dem grossen Fettverbrauch während des Hungerns im vollsten Einklange steht.

Die aus den Ernährungsversuchen gewonnenen Thatsachen stellen es also unzweifelhaft fest, dass die Leber aus Fett Zucker bildet. Es bedürfte eigentlich gar keines weiteren Beweises, denn diese am lebenden Thiere unter normalen Verhältuissen gewonnene Erfahrung ist beweiskräftig genug. Doch schien es mir von Interesse, ob es gelingen könnte, experimentell die Umbildung von Fett in Zucker durch die Kraft der Leberzelle nachzuweisen und ich habe zu diesem Zwecke eine Reihe von Versuchen angestellt, die ich nachstehend mittheile.

Die Versuche wurden ausschliesslich an Hunden angestellt und die Versuchsanordnung war folgende:

Das Thier wurde aufgebunden, eine Carotis blossgelegt und aus derselben 2—300 eem Blut entzogen, welches geschlagen und colirt wurde. Das Thier wurde durch einen Herzstich getödtet, der Bauch geöffnet, die Leber herausgenommen, von derselben je nach Bedarf 2—3 Stücke zu 40—50 gr genommen, sehr fein geschnitten. Die fein geschnittene Masse des einen Stückes wurde mit dem für den Versuch bestimmten Fettkörper und eirea 60—80 eem Blut innig gemischt und in eine Flasche mit Drexel'schem Verschluss gegeben. In eine zweite Flasche wurde die gleich grosse Portion Leber mit Blut innig gemischt gegeben, die beiden Flaschen wurden durch ein Kautschukrohr verbunden und in ein Luft- oder Wasserbad mit constanter Temperatur von 35—40 °C. gestellt, die Flaschen mit dem Aspirator verbunden und durch 5—6 Stunden Luft durchgesaugt. Wenn die Versuche mit Seife oder Fettsäuren

angestellt wurden, musste, weil die Flüssigkeit beim selbst vorsichtigsten Durchleiten der Luft leicht schäumte und dadurch Blut übergerissen wurde, zur Vermeidung dieses Verlustes eine, zuweilen selbst zwei Flaschen zwischen der Versuchsflasche und dem Aspirator eingeschaltet werden.

Das Fett, welches ich benutzte, war fast immer vegetabilisches Fett und zwar in Form einer Emulsion mit Gummi und Wasser hergestellt. Hätte ich bloss flüssiges Fett (Oel) genommen, wäre es in die Höhe gestiegen und hätte sich nie mit der Leber gemischt. Da es jedoch denkbar war, dass auch das Gummi der Emulsion auf die Zuckerbildung einen Einfluss übt, habe ich in dem Controlversuch die gleiche Menge Gummi mit Wasser gemengt der Leber und dem Blut zugefügt. Es wäre mir erwünscht gewesen das Fett in einer anderen Weise emulgiren zu können, ohne ein Kohlehydrat einzuführen, weil ich sehen wollte ob die Leber ausser Zucker auch Kohlehydrate aus dem Fett zu bilden vermag, was natürlich, wenn Kohlehydrate zugefügt werden, ausgeschlossen ist aber es gelang mir nicht, und Versuche von Chemikern und Pharmaceuten, die sich zu diesem Zwecke für mich bemühten blieben erfolglos. Reines Saponin wollte ich nicht anwenden, weil es kein indifferenter Körper ist. Die Tinctura Quillaja, die sehr gut emulgirte, zeigte bei der Prüfung beträchtliche reducirende Wirkung auf Kupfcroxyd. Heftiges Schütteln mit Wasser wie es Gad angegeben, kann im besten Falle nur minimale Mengen Fett in Emulsion halten. Emulsin war ganz erfolglos - es bildet sich rasch eine Emulsion, die von sehr kurzem Bestande war. Die meisten Oelsamen die beim Auspressen eine schöne Emulsion geben, sind reich an Zucker und an Kohlehydraten. In einigen Versuchen benutzte ich eine Emulsion aus Mohnsamen (sem. pap. alb.), nachdem ich mich überzeugt hatte, dass dieselbe nahezu nicht reducirte.

Nach 5-6 Stunden wurde die Verbindung mit den Aspiratoren gelöst und die in den Flaschen vorhandenen Gemische in Behandlung genommen.

Ich habe hier eine Methode zum erstenmale angewendet, die mir sehr gute Resultate gab und die ich sehr empfehlen kann.

In allen meinen früheren Versuchen, wo es sich um Zuckerbestimmung in der Leber handelte, habe ich den Zucker in einem alkoholischen Extracte des Decocts bestimmt, und zwar so, dass ich einen Bruchtheil der den Gesammtzucker enthaltenden Decocte durch Alkohol fällte, den Niederschlag mit Alkohol wusch, das alkoholische Filtrat einengte und das so eingeengte Filtrat zur Titration mit Fehling'scher Lösung verwendete. Dieser eingeengte alkoh. Extract filtrirt sehr schlecht und trübe. Um dieses zu verhindern muss man während des Eindampfens oft Wasser hiuzugeben, wodurch die Flüssigkeit rascher und klarer durchs Filter geht. Das ursprüngliche Decoct ist zur Titrirung gar nicht zu verwenden, man bekommt, wahrscheinlich durch die störenden Eiweisskörper, eine sehmutzig gelbe Ausscheidung und kann nie entscheiden, ob die Reduction beendigt ist. Das Fällen durch Alkohol verzögert die Untersuchung, involvirt wahrscheinlich kleine Verluste, da in dem diehten Niederschlage von Kohlehydraten, zumal wenn viel Glycogen vorhanden ist, doch wahrscheinlich Zucker eingeschlossen bleibt. Endlich verursachen die grossen Mengen hochgradigen Alkohols, den man verbraucht, auch beträchtliche Kosten.

Ich mache es nun so, dass ich das der Flasche entnommene Gemisch von Leber, Blut und event. Fett in dem Kochgefässe erwärme und wie bei der Behandlung des Blutes für Zuckerbestimmung die Eiweisskörper durch Eisenchlorid und essigsaures Natron fälle. Wenn das richtige Maass angewendet wurde, geht die Flüssigkeit schon ziemlich klar durch das Filtrirtuch. Die weitere Behandlung ist wie ich sie schon oft angegeben habe; die Coagula, in welchen die Leber eingebettet ist, werden in der Reibschaale verrieben, abermals gekocht (ohne weitere Zuthat von Eisenehlorid) und dieser Prozess so lange wiederholt, bis in der abgepressten Flüssigkeit keine Spur von Zucker nachgewiesen werden kann. Das Decoct wird auf circa 2-300 ccm eingeengt und filtrirt und in diesem Filtrate kann man direct mit der Fehling'schen Lösung den Zucker so schön bestimmen wie in einer Zuckerwasserlösung. Das redueirte rothe Kupferoxydul scheidet sich sehr schön aus und man kann bis auf 1/10 cem genau bestimmen, wann die Reduction beendigt. Ich habe jedesmal 3 Bestimmungen vorgenommen und nicht selten stimmten sie vollkommen, die Variationen bewegten sich innerhalb 1/10-2/10 ccm. Für die Zuckerbestimmung in der Leber ist diese Methode sehr gut. aber sie darf nie angewendet werden, wenn man nebst dem Zucker auch den Glycogengehalt der Leber bestimmen will. Es ist unzweifelhaft, dass durch das Eisenchlorid mindestens ein grosser Theil des Glycogens mit niedergerissen wird, dafür spricht schon. dass die abgepresste Flüssigkeit wenig oder gar nicht opalisirt.

Landwehr¹) hat die Fällung durch conc. Eisenchloridlösung zur Darstellung und quantitativen Bestimmung des Glycogens benutzt, und giebt an, dass nach seiner Methode auch
Glycogen von Dextrin getrennt werden kann, da dieses mit
dem Traubenzucker in Lösung bleibt. Ich habe kein Urtheil dartiber, in wie weit Nasse's Einwendungen gegen diese ziemlich
complicite Methode der Glycogengewinnung begründet sind. Ich
habe nur die Erfahrung gemacht, dass die Filtrate der LeberBlutmischungen, die ich in oben angegebener Weise behandelt habe,
kein oder nur minimale Mengen Glycogen enthielten, dass aber offenbar ein anderes Kohlehydrat in Lösung blieb, da bei der Erhitzung des Filtrates mit verdünnter Salzsäure in der geschlossenen
Röhre die Zuckermenge sich beträchtlich steigerte, was nur durch
die Umwandlung jenes Kohlehydrates — wahrscheinlich Dextrin —
geschehen sein konnte.

Ich habe 10 Versuche mit 10 Thieren angestellt. Die Thiere (Hunde) waren ausnahmslos durch einige Tage (von 3—8 Tagen) mit Fleisch gefüttert, so dass sie wohl und kräftig zum Versuche kamen. Die Versuche verliefen alle in gleicher Weise, nur blieb das Blut nicht bei allen Versuchen arteriell. Zuweilen wurde dasselbe schon nach 1—2 Stunden dunkel. Es mag dies damit zusammenhängen, dass auch die Aspiration nicht stets gleichmässig von Statten ging. Leberstückehen verstopften oft die Röhre, so dass Nachhülfe nöthig war.

Da es zwecklos wäre jeden einzelnen Versuch detaillirt mitzutheilen, fasse ich die gewonnenen Resultate tabellarisch zusammen. Ich habe in der letzten Columne der Tabelle die Differenz im Zuckergehalt zwischen den mit und ohne Fett behandelten Leberstücken verzeichnet. Es giebt diese in Procenten ausgedrückte Differenz nur eine annähernde Vorstellung von der Zuckerzunahme, da die percentische Differenz sich grösser oder kleiner gestaltet, je nach dem Zuckergehalt des Controlstückes und eine Zuckerzunahme von 1,2% wie in den Versuchen I und II einmal eine percentische Differenz von 35% und das zweitemal eine solche von 75% ergiebt, aber man kommt doch dadurch, zumal wenn man eine ganze Reihe von Versuchen überblickt und auch noch das Mittel aus den Differenzen zieht, zu einer richtigen Vorstellung über die Verschiedenartigkeit der Zuckerbildung in den beiden Versuchsstücken.

<sup>1)</sup> Zeitschrift für physiol. Chemie 8.

Tabelle.

Versuchs-	Ohne Fett.	Mit F	ett.		im Zucker- chalt.
nummer	Zucker in <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Art des Fettes	Zucker in <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	absolut	relativ in 0/
I	3,4	Olivenöl	4,6	+1,2	35
п	1,6	,	2,8	+1,2	75
III	1,4	Ricinusöl	2,3	+0,9	64
IV	2,5	Mandelöl	3,0	+ 0,5	20
v	3,5	Olivenöl	4,6	+1,1	31
VI	3,5	,,	5,0	+1,5	42
VII	3,1	Leberthran	3,4	+0,3	10
VIII	1,3	Mohnöl	2,5	+1,2	92
IX	2.0	n	3,4	+1,4	70
X	2,2	,	3,0	+0,8	36

Mittel 47,5 %

Bemerken möchte ich noch, dass ich wiederholt die Gährungsprobe machte, die Gährung geht durch 8-10 Stunden rasch, dann äusserst langsam so dass sie auch nach 8 Tagen nicht abgeschlossen ist. Aber auch die Gährungsresultate ergeben bedeutende Unterschiede im Zuckergehalte; so waren im Versuche VIII die Gährungsresultate: ohne Fett 1%, mit Fett 2% und im Versuche IX ohne Fett 1,9%, mit Fett 2,8%.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die mit Fett behandelte Leber ausnahmslos mehr Zucker enthält als das in gleicher Weise mit Ausschluss von Fett behandelte Controlstück, die Zuckerzunahme ist meist eine sehr beträchtliche, sie ist nur in einem Falle in dem mit Leberthran behandelten gering, im Durchschnitte aus 10 Versuchen beträgt die Zunahme nahezu 50%. Aus diesen Versuchen geht zweifellos hervor, dass dieser mehrgebildete Zucker aus Fett entstanden ist.

Es war von grossem Interesse zu wissen, welcher Bestandtheil des Fettes sich an der Zuckerbildung betheilige, und ich habe zunächst einige Versuehe gemacht, in welchen ich die Bestandtheile der Fett bildenden Glyceride getrennt mit der Leber in Verbindung brachte und zwar wurden 3 Versuche angestellt, in welchen statt des Fettes Glycerin benützt wurde. Für andere Versuche benutzte ich die aus Schweineschmalz dargestellten Fettsäuren und die aus diesen Fettsäuren dargestellten Seifen. Die Fettsäuren hatten ihren Schmelzpunkt bei 36°, sie wurden mit der Leber verrieben und da das Luftbad 35-40° hatte, war anzunehmen, dass sie verflüssigt blieben. Ich wendete für einen Versuch 5 gr Fettsäure an. Von den Seifen, welche circa 30 gr Fettsäuren enthielten, benutzte ich circa 15 gr, die ich mit dem Blute und der Leber verrieb.

Nachstehende Tabelle giebt die erhaltenen Resultate.

Tabelle.

Versuchs-	Ohne Fett.	Mit Fettbests	ndtheilen.		im Zucker- chal*
nummer	Zucker in <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Art des Fett- bestandtheils	Zucker in <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	absolut	relativ In º/o
XI	3,1	Glycerin	3,6	+0,5	16
X,,	3,3	,	4,1	+0,8	24
XIII	1,3	,,	2,1	+0,8	61
XIV	1,3	Seife	2,5	+1,2	92
xv	2,2		3,3	+1,1	50
XVI	2,5	,	3,3	+0,8	32
XVII	2,5	,	3,2	+0,7	28
XVIII	4,5	Fettsäure	4,7	+0.5	08
XIX	2,7	, ,	3,6	+0,9	33
xx	3,0	,	3,7	+0,7	23

Also auch bei Behandlung der Leber mit einzelnen Fettbestandtheilen, sowohl mit Glycerin wie mit verseisten Fettsäuren war die Zuckerbildung beträchtlich vermehrt. Am wenigsten constant sind die Versuche mit Fettsäuren, in 2 Versuchen XIX und XX ist ein beträchtliches Zuckerplus, während im Versuche XVIII die Zunahme kaum bemerkenswerth ist.

Es ist zu berücksichtigen, dass bei den Versuchen mit Fettsänre die ganze Mischung sauer wurde, während dieselbe sonst wie die frische Leber selbst nahe zu neutral war, dass ferner an eine Lösung derselben im Blute nicht zu denken war und eine Verflüssigung nur so lange bestand, als die Temperatur im Luftbade genügend hoch war. Die Versuche mit Glycerin wie mit den verseiften Fettsäuren weisen aber unzweifehaft darauf hin, dass beide Fettbestandtheile sich an der Zuckerbildung betheiligen.

Ich habe bei den Versuchen mit Fettbestandtheilen auch das Verhältniss der Gesammtkohlehydrate zu dem des Controlstückes bestimmt, und zwar indem ich 10-20 ecm des Decocts mit 2-4 ccm 10°/0 iger Salzsäure in der zugesehnolzenen Glasröhre 10-12 Stunden im kochenden Wasserbade liess. Die eingeschlossene Flüssigkeit blieb ganz klar, nur bei dem Seifendecocte wurde sie dunkel, doch war die Zuckerbestimmung sehr genau ausführbar.

Das Decoct aus der mit Fettbestandtbeilen behandelten Leber euthielt ausnahmslos mehr Kohlehydrate (nach Abzng des Zuckers) als das Decoct aus dem Controlstücke, was soviel sagen würde, dass aus den Fettbestandtheilen nebst dem Zucker auch andere Kohlehydrate, und speciell Dextrin gebildet wurden. Doch kann ich den gewonnenen Ziffern nicht volle Beweiskraft für diese Thatsache beilegen, da es vorerst sicher gestellt werden müsste, dass sämmtliches Glycogen durch die Behandlung mit Eisenchlorid ausgefällt wurde und dass kein anderes Kohlehydrat mitgerissen werde, das ungleichmässige Zurückbleiben des einen oder des andern Kohlehydrats könnte sonst die Differenz in dem Befunde veranlasst haben, wiewohl es immer merkwürdig bliebe, dass das ninus immer auf Seite des Controlstückes gefunden wurde.

Wie die Umwandlung von Fett in Zucker zu Stande kommt ist uns vorläufig vollständig unbekannt. In jedem Falle müssen wir uns denken, dass noch eine beträchtliche Menge Sauerstoff binzutreten muss, wenn auch nur einem grösseren Bruchtheile des im Fette enthaltenen Kohlenstoff entsprechend, Zucker entstehen soll.

Sehr fördernd für unsere Einsicht in die sich in der Leber abspielenden Prozesse wäre es, den Sauerstoff des in die Leber einströmenden wie den des aus der Leber ausströmenden Blutes kennen zu lernen. In einem Referate 1) tiber eine von G. Kempner ausgeführten Arbeit "Ueber den Einfluss des Sauerstoffgehaltes der Einathmungsluft auf den Ablauf der Oxydationsprocesse" finde ich die Bemerkung, dass das mittlere Venenblut noch recht ansehnliche Mengen von Sauerstoff enthält, dass aber aus gewissen Organen speciell aus der Leber das Blut bereits normaler Weise nahezu sauerstofffrei abfliesse. Nähere Daten fehlen und es wäre gewiss lohnend, Gasanalysen mit Pfortader- und Lebervenenblut anzustellen.

Es ist gewiss von grösstem Interesse, dass die Zuckerbildung aus Fett, die für den thierischen Organismus durch meine Fütterungsversuche wie durch das directe Experiment zuerst erkannt wurde, als ein normaler Process im Entwicklungsleben vieler Pflanzen längst gekannt ist. Sachs?) hat im Jahre 1859 zuerst nachgewiesen, dass bei der Keimung fetthaltiger Samen auf Kosten des Fettes Stärke und Zucker gebildet wird. "In dieser wie ich glaube völlig neuen Thatsache, so spricht sich Sachs aus, liegt sowohl iu chemischer wie in physiologischer Beziehung viel Ueberraschendes." Heute ist diese Thatsache von allen Botanikern anerkannt und wird durch ein einfaches sehr hübsches Schulexperiment constatirt. In einem aus Oelsamen im Dunklen gezogenen Keimling werden die Cotyledonen durch Jodtinktur tief blau gefärbt. Das Fett des Samens ist verschwunden und in dem Keime, speciell in den Cotyledonen, hat sich Stärke angehäuft³).

<sup>1)</sup> Maly's Jahresbericht. Bd. XIV. S. 349.

Sachs, Ueber Bildung von Stärke bei der Keimung fetthaltiger Samen. Bot. Zeitung. 1859, p. 178.

<sup>3)</sup> Prof. Wiesner, der Vorstand des Wiener Instituts für Pflanzenphysiologie, hatte die Güte mir dieses hübsche Experiment an Keimlingen, die aus Rettigsamen gezogen waren, zu zeigen.

Zugleich machte er mich auf einen andern sehr interessanten Versuch aufmerksam, der die Art der Umwandlung des Fettes beim Keimen
fetthaltiger Samen demonstrirt, und als Analogie für ähnliche Vorgänge in
Thierkörper von höchster Bedeutung sein dürfte. Lässt man Stärkemehlhaltige Samen unter einer durch Quecksilber abgeschlossenen Glasröhre
keimen, tritt keine Veränderung des Gasvolums auf, während bei der Keimung ölhaltiger Samen eine durch das Steigen des Quecksilbers wahrnehmbare Gasreduction eintritt. Die Verminderung des Gasvolums entspricht
der Sauerstoffresorption, welche zur Umwandlung des Fettes in Stärke erforderlieh war.

Hoffentlich wird auch die Thatsache, dass die Leber aus Fett Zucker bildet, die heute noch Chemiker wie Physiologen überraschen dürfte, bald allgemein anerkannt werden. Diese Thatsache hat nach mehrerer Richtung Bedeutung: 1. Wir bekommen dadurch noch tiefere Einsicht in die grosse Bedeutung, welche die Leber für den Stoffunusatz hat. Die Leber seheint das grosse Laboratorium zu sein, in welchem die Nahrungsmittel für die Zwecke des Lebens, für Arbeitsleistung und für Wärmebildung umgewandelt werden. Der Prozess, durch welchen dies geschieht ist die Zuckerbildung. Ich habe schon früher durch directe Versuche bewiesen, dass die Leber aus Pepton Zucker bildet, die Ernährungsversuche die reiche Zuckerbildung bei ausschliesslicher Fleischnahrung, geben die praktischen Belege für die im Kleinen ausgeführten, Experimente.

Durch die neu gewonnene Thatsache, dass die Leber aus Fett Zucker bereiten kann und durch die Erfahrung, dass bei ausschliesslicher Fettfütterung die reiche Zuckerbildung in der Leber fortbesteht, sehen wir die Wirkungssphäre der Leber in Verwerthung der Nahrungsmittel bedeutend erweitert.

Diese Thatsache wird eine noch größere Bedeutung gewinnen, wenn es, wie zu erwarten ist, festgestellt wird was bis jetzt nur Vermuthung ist, dass aus dem Leberglycogen Fett wird. Die directe Zuckerbildung aus Glycogen findet nicht statt, es ist aber wahrscheinlich, dass das aus den Kohlehydraten in der Leber gebildete Glycogen in Fett und dann in Zucker umgewandelt wird. Auch dieser Prozess hätte seine Analogie in der Pflanzenwelt. Die fetthaltigen Samen, aus deren Fett bei der Keimung Zucker entsteht, enthalten vor der Reife kein Fett, sondern ausschliesslich Stärke und Zucker. Man kann nach Sach s<sup>1</sup>) unreife Samen z. B. von Paconia von der Mutterpflanze ablösen und sie in feuchter Luft liegen lassen, um dann zu finden, dass die Stärke in ihnen verschwunden und durch fettes Oel ersetzt worden ist.

2. Die Thatsache, dass die Leber aus Fett Zucker zu bilden vermag hat eine biologische Bedeutung, weil dadurch nachgewiesen wird, dass ein sehr wichtiger Stoffwechselvorgang, den man bis jetzt als den Pflanzen eigenthümlich angesehen, der gesammten

<sup>1)</sup> Sachs, Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. 1882.

organischen Natur gemeinsam ist und dadurch wieder eine Kluft zwischen Pflanzen- und Thierreich ausgefüllt wird.

3. Die Kenntniss von der Zuckerbildung aus Fett hat aber auch unzweifelhaft eine wichtige praktische Bedeutung, wir lernen dadurch den vollen Werth des Fettes als Nahrungsmittel kennen. Wenn es sieh herausstellt, dass Zueker das eigentliche Brennmaterial des Körpers, seine Kraftquelle für Arbeitsleistung und Wärmebildung ist, dann wird jenes Material für die Erfüllung dieser Lebensaufgaben am werthvollsten sein, aus welchem die grössere Menge Zueker gebildet werden kann. Denken wir, es würde der gesammte Kohlenstoff des Fettes für die Zuekerbildung verwendet, dann würde aus eirea 52 gr Fett 100 gr Zucker gebildet, während 300 gr Fleisch erforderlich wären, um die gleiche Menge Zucker zu bilden, abgesehen davon, dass noch ein Theil des C des Fleisches zur Bildung von dem dem Körper gar nicht zu Statten kommenden Harnstoff verwendet wird. Die Erfahrung, welche der Wissenschaft oft voraus eilt, hat es längst gefunden, dass wenn es sich um grosse Arbeitsleistung handelt oder um rasche Wärmeerzeugung, ein Stück Speck oder eine Portion Thran ausgiebiger sind als ein Stück Fleisch. Ernährungsversuche haben gelehrt, dass bei reichem Fettzusatz der Körper nur wenig Fleisch braucht, um auf seinem Bestande zu bleiben. Alle diese Erfahrungen dürften von dem neu gewonnenen Standpunkte ihre Erklärung finden, und die wichtigsten practisch diätetischen Fragen, wie die Feststellung des Kostmaasses für grosse Gemeinschaften, für versehiedene Arbeitsleistungen, bei verschiedenen Krankeitsformen etc. werden in Zukunft mit diesem wichtigsten Factor des Stoffumsatzes, mit dem Vermögen der Leber, aus Fett Zucker zu bilden, reehnen mitssen.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

## Bestimmung des Harnstoffs im menschlichen Harn mit Bromlauge.

Von

#### E. Pflüger und K. Bohland.

Da man bisher glaubte, dass fast aller Stickstoff des menschlichen Harnes im Harnstoff enthalten sei, unterschied man auch nicht sebarf die Methoden, welche zur Bestimmung des Harnstoffs dienten von denjenigen, deren Ziel die Ernittlung des Gesammtstickstoffs war. So wird überall noch in den neuesten und besten Lehrbüchern die Liebig'sehe Quecksilbermethode als quantitative Analyse des Harnstoffs aufgeführt, während sie doch, wie wir zeigten, in der That nur den Gesammtstickstoff zu bestimmen geeignet ist.

Nachdem wir aber bewiesen haben, dass ein recht beträchtlicher Theil des Gesammtstickstoffs — wir beobachteten bis zu  $16^{\circ}/_{0}$  — nicht im Harnstoff enthalten ist, muss eine strenge Sonderung der Methoden nunmehr durchgeführt werden.

Unsere Untersuehungen haben gezeigt, dass es bis jetzt keine Methode zur Bestimmung des Harnstoffs gab. Selbst die berühmte Methode von Bunsen erschien bei genauerer Prüfung mit einem Beobachtungsfehler behaftet, der nicht nur unter Umständen sehr gross (10 bis 14%) des gesuchten Werthes) werden konnte, sondern auch vermöge seiner bedeutenden Veränderlichkeit die Anwendung einer Correctur ausschloss.

Nachdem wir nun die Methode von Bunsen wesentlich, wenn auch vielleicht noch nicht ausreichend verbessert haben, lässt sich nicht in Abrede stellen, dass die Analyse noch zeitraubender und mühsamer als früher geworden ist. Sie nimmt mindestens drei Tage in Anspruch, sodass sie nur ausnahmsweise für physiologische Zwecke in Anwendung gezogen werden wird.

Wir haben deshalb ein expeditiveres Verfahren ausgearbeitet, das allerdings an Sehärfe die verbesserte Bunsen'sche Methode nicht erreicht, trotzdem aber einen viel kleineren Beobachtungsfehler als alle bisherigen Methoden aufweist. Was der hier zu beschreibenden Methode ferner zu besonderem Vortheil gereicht, ist, dass die Grösse des mittleren und maximalen Beobachtungsfehlers bekannt ist.

Vor Kurzem hat der Eine von uns (P.) eine neue Methode veröffentlicht <sup>1</sup>), um den Harnstoff mit einer Lösung von Natriumhypobromit quantitativ zu bestimmen. Wir stellten uns die Aufgabe, diese Methode für den menschlichen Harn zu verwerthen.

Es soll demgemäss zunächst der Correctionscoefficient bestimmt werden, wie er bei Untersuchung wässriger Lösungen chemisch reinen Harnstoffs gewonnen worden ist.

Zu dem Ende erinnern wir zuerst daran, dass, wie aus den in jener eben eitirten Abhandlung enthaltenen Analysen hervorgeht, der Beobachtungsfehler, d. h. das Stickstoffdefieit ziemlich denselben Werth hat, gleichgültig, ob man Harnstofflösungen von 1%, 0,5% oder 0,25% untersucht.

Dahingegen zeigt sich ein Einfluss des Volums der angewandten Harnstofflösung. In dieser Untersuchung sind 6 Apparate gebraucht worden. Drei derselben besitzen eine die Harnstofflösung antnehmende Kapsel von nahezn 5 ccm; die drei anderen Apparate eine solche von nahezn 4,5 ccm. Demnach ist der den Apparaten mit grösserer Kapsel zukommende Beobachtungsfehler besonders bestimmt worden, und ebenso der den Apparaten mit kleinerer Kapsel entsprechende.

Ein anderer bemerkenswerther Umstand ist, dass die noch so sorgfältig bereiteten Bromlaugen nicht immer gleiche Stärke der Wirkung entfalten. Dies liegt ganz vorzugsweise, wovon wir uns überzeugten, an der nicht immer ganz gleichen Beschaffenheit des Natronhydrats (alcoh. dep.) und des Broms, welche beide als purissinna aus der hiesigen Fabrik von Dr. Marquardt bezogen worden waren. Wenn man mit dieser Methode arbeitet, ist es deshalb vortheilhaft, jedesmal sich einen recht grossen Vorrath von Natronhydrat und Brom zu verschaffen, damit man die Stärke der Laugen kenne, die daraus bereitet werden.

So waren wir gezwungen, da unser erster Vorrath, den wir mit A bezeichnen, für die Untersuchung nicht reichte, einen zweiten (B) zu beziehen und demnach zweimal die den betreffenden Apparaten zukommenden Beobachtungsfehler zu bestimmen.

Hiernach werden die Tabellen I, II, III, IV, welche die hierauf bezüglichen Werthe enthalten, leicht verständlich sein.

<sup>1)</sup> Dies Archiv. 38, 530.

Grössere Kapsel. - 0,25; 0,5; 1% ige Harnstofflösung. - Ingredientien A. Tabelle I.

	Nummer des ange- wandten Appa- rates.	-	VII	×	I	VII	N	Ι	VII	I	IIA	X	
	Bezeich- nung der Ingre- dientien.	-	¥	_	-		¥		_		V \	_	-
ntien A.	Absoluter Fehler der Bezeich- Nummer Methode in nung der wandten 0,0 des Ingre- Appa- Stickstoffs dientien. Tates. im Mittel.	1	76,4- <				4,4		_	_	-8,4		Wittel = -4.3
- Ingredie	Wirkliches Gewicht gemäss der Theorie.		0,02337				0,01168				\$820000		Mittel
Grossere hapsel 0,20; 0,0; 1% ige harnstolliosung ingredientien A.	Gewicht des Stickstoffs Gewicht für 5 cen gemäss der Lösung in Theorie.	0,02216	0,02219	0,02226	0,01114	0,01106	0,01127	0,01119	0,01117	0,00565	0,00572	0,00555	
Harnsto	Wirk- licher Druck in mm Hg von 0°C.	748,48	71,617	746,81	740,71	742,18	740.64	740,98	740,43	745,25	745,85	745,26	
1./01ge	Säule d. Brom- lauge unter Stickstoff i. mm Hg.	1,93	1,24	8,60	4,37	2,95	4,44	3,62	4,17	4,83	4,23	4,83	
0,20; 0,0		8,8	8,	8,8	10,3	10,3	10,3	11,0	11,0	9,6	9,6	9,6	
bser.	Beobach- tetes Baromet. Tempera- d. Brom- Volum auf 0° C. tur der lauge tes Stick- reducirt Luft unter stoffs i. mm Hg. in °C. Stickstoff in ccm.	758,36	758,36	758,36	758,87	738,87	753,87	753,80	753,50	758,45	758,45	758,45	
seere na		19,87	18,68	19,145	9,89	0,45	9,825	009'6	9,765	4,97	4,85	4,50	
Gro	1 de 0/0	1,0	1,0	1,0	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,25	0,25	0,25	
	Versuche. Volum d. Harn- stoff. lösung	5,24	5,05	5,145	5,24	5,05	5,145	5,05	5,145	5,24	5,05	5,145	
	Fortlaufende No.	1	C1	ಣ	4	10	9	1-	00	6	10	==	

Grössere Kapsel. - 0,50% ige und 10% ige Harnstofflösung. - Ingredientien B. Tabelle II.

Nummer des ange- wandten Appa- rates.	-	VII	×	1	IIA	×
Bezeich- nung der Ingre- dientien,		В			m ~	
Absoluter Fehler der Bozeich- des ange- Methode in mus der wandten 0,0 des Ingre- Appa- im Mittel.		> -2,8			2,2	
Wirkliches Gewicht gemäss der Theorie.		0,02384			26110,0	
Gefundenes Gewicht des Stickstoffs Gewicht für 5 ccm gemäss der Lösung in Theorie. grm.	0,02312	0,02321	0,02323	0,01138	0,01164	0,01148
Wirk- licher Druck in mm Hg von 0° C.	741,88	742,00	741,285	734,15	735,17	733,74
Säule d. Brom- lauge unter Stickstoff i. mm Hg.	4,08	3,96	4,68	4,52	3,50	4,93
Tempera- tur der Luft in °C.	14,6	14,6	14,6	15,6	15,6	15,6
Beobach- tetes Baromet, Tempera d. Brom- Volum auf 0.0 C. fur der lauge des Stick- reducirt Luft unter stoffs i. nm Hg. in 0.C. Stickstoff in cem. i. mm Hg.	757,60	757,60	757,60	751,08	751,08	751,08
Beobach- tetes Volum des Stick- stoffs in cem.	20,81	20,13	20,545	10,39	10,22	10,245
Beobach- '0,Gebalt tetes Baromet Tempera- der Harr- Volum auf 0° C. tur der stoff- des Stick- reducirt Luft lösung. stoffs i. mm Hg. in °C.	1,02	1,02	1,02	0,51	0,51	0,51
Vorsuche, Volum d. Harn-stoff.	5,24	5,05	5,145	5,24	5,05	5,145
Fortlaufende No.	12	13	14	15	16	17

Kleinere Kapsel. - 1% ige und 0,25% ige Harnstofflösung. - Ingredientien A.

Nummer des ange- wandten Appa- rates.	XI	XII	XIII	XI	XII	XIII	IX	XII	IIIX	
Bezeich- nung der Ingre- dientien.		۷ 		_			¥			
Absoluter Fehler der Methode in % des Stickstoffs im Mittel.	_	-4,2					7			
Gefundenes Wirkliches Gewicht des Gewicht des Stickstoffs Stickstoffs für 5 ccm Lösung Lösung in gemäss der grm.		0,02337					0,00584			
Gefundenes Wirkliches Gewicht des Gewicht des Stickstoffs Stickstoffs für 5 com Lösung in gemäss der grm.	0,02238	0,02215	0,02235	0,00562	0,00561	0,00565	0,00558	0,00555	0,00560	
Wirk- licher ruck in nm Hg	748,85	746,47	746,84	752,41	750,64	750,41	741,87	742,01	741,86	
Saule der Brom- lauge über Niveau i. mm Hg. v	1,56	3,94	3,57	2,47	4,24	4,47	4,38	4,24	4,39	
rempera- tur der Luft in °C.	8,8	8,8	8,8	9,8	9,8	8,6	8,	œ	3,5	-
Beobach- tetes Baromet Tempera Volum aud 0º C. tur der des Stick-reducirt Luth stoffs i mm Hg. in º C. in cem.	758,36	758,36	758,36	762,68	762,68	762,68	753,69	753,69	753,69	
Seobach- tetes Volum les Stick stoffs in ccm.	16,94	16,997	15,90	4,23	4,22	3,995	4,25	4,21	3,995	
/o-Gehalt ler Harn- stoff- lösung.	1,0	1,0	1,0	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	_
Fortlaufende Mo.  der Versuche.  der Versuche.  in ccm.	4.54	4,527	4,255	4,54	4,527	4,24	4,54	4,527	4,24	_
Fortlaufende No.	18	19	20	21	22	23	24	25	26	-

Kleinere Kapsel. — 10/0ige und 0,5% ige Harnstofflösung. — Ingredientien B.

Nummer des ange- r wandten Appa- rates.	IX	IIX	XIII	IX	XII	IIIX	
Bezeich- nung de Ingre- dientien	_	В			В	_	
Absoluter Fehler der Bezeich- Methode in nung der		-2,4			\ -2,5		Mittal9 45
Gefundenes Gewicht des Gewicht des Stickstoffs für 5 cem Lösung Lösung Theorie.		0,03384			6,01192		Mittal
Saule der Wirk-  Brom-  Brom-  Icher  Stickstoffs  Stickstoffs  Stickstoffs  Gewicht des G	0,02332	0,02331	0,02318	0,01156	0,01161	0,01168	
Wirk- licher Druck in mm Hg	741,665	740,925	740,905	734,19	734,59	735,23	
Saule der Wirk- Brom- licher lauge Druck in äusserenn mm Hg Niveau von 0°C	4,30	2,01	2,06	4,48	4,08	3,44	,
Saule der tetes Baromet, Tempera- Brom- Volum auf 0.9 C. tur der läuge is Stick- reducirt Luft änsserenn stoffs i. mm Hg. in 0.C. Niveau in cem.	14,6	14,6	14,6	15,6	15,6	15,6	
Beobach-  "/o-Gehalt tetes Baromet Tempera- der Harn- Volum auf 09 C, tur der stoff- des Stick- reducirt Luft lösung- stoffs i. mm Hg. in °C.	757,60	757,60	757,60	751,08	751,08	751,08	
Beobach- tetes Volum des Stick- stoffs in ccm.	18,19	18,147	16,965	9,14	9,147	8.64	
B'/o-Gehalt der Harn- stoff- de lösung.	1,02	1,02	1,02	0,51	0,51	0,51	
rorinaliende No.  der Versuche.  der Versuche.  in Gsung.  in Gsung.	4,54	4,527	4,24	4,54	4,527	4,34	
Fortlaufende No. der Versuche.	27	58	53	30	31	32	

Nach den Resultaten zu urtheilen, welche uns bekanntlich die kritische Untersuchung der Methoden von Bunsen und Hüfner geliefert hat, dürfte es kaum einem Zweifel unterliegen, dass auch diese neue Methode unbrauchbare Werthe ergeben wird, wenn man nicht vorher die störenden Extractivstoffe aus dem Harne möglichst ausfällt. Es möge indessen durch folgende zwei in Tabelle V zusammengestellte Versuchsserien der Beweis erbracht werden, dass dies durch durchaus nothwendig ist. (Siehe Tabelle V p. 150).

Zum Verständniss von Tabelle V sei hervorgehoben, dass Versuchsserie I sich auf absolut denselben Harn bezieht, wie Versuchsserie I in der grossen Haupttabelle VI. Analoges ist für die Serie II zu sagen.

Die mit a bezeichneten Horizontalreihen in Tabelle V beziehen sich auf die Analysen, welche angestellt wurden mit dem nicht ausgefällten Harne; die mit b bezeichneten auf die Analysen mit dem durch Phosphorwolframsäure ausgefällten.

Nach Ergebniss der Tabellen I, II, III, IV wird es keiner besonderen Rechtfertigung wegen der in Tabelle V gebrauchten Correctionscoefficienten bedürfen. Der Beobachtungsfehler für Ia und II a ist, weil es sich um die grösseren Kapseln und die Ingredientien A handelt

$$= -4,3\%$$

Der zur Correctur zu verwendende Beobachtungsfehler für Serien Ib und IIb ist

$$= -4,15^{\circ}/_{0},$$

weil es sich um die kleineren Kapseln und die Ingredientien A handelt.

Unsere Versuche bestanden nun darin, dass der Harn mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt, nach 24 bis 48 Stunden abfiltrirt, mit Kalkpulver (Ca(OH),) neutralisirt und abermals abfiltrirt wurde. Einen Theil dieses Filtrates verwandten wir zur Analyse nach der von uns verbesserten Methode von Bunsen, einen anderen Theil für die neue Brommethode. Erstere haben wir erst kürzlich genauer beschrieben 1), letztere bedarf einer kurzen Auseinandersetzung.

Von jenem Filtrate werden mit Hülfe einer Bürette 50 ccm in

<sup>1)</sup> Dies Archiv. 38, 574.

abelle V.

Beobachtungs- ehler in % des Stickstoffs ir den für den cht aus- fällten fällten flarn. Harn.		0,0		+ 5,2
Beobachtungs-fehler in % des Stickstoffs Stickstoffs für den nicht aus- ausgegefällten fällten Harn.	+ 1,3		10,6	
Procent.  gehalt an fehler in % des Garba- midstick- stoff nach für den ver- nicht aus Bunsen.  Harn.  Harn.		0,031		1,017
Bezeichnung der Ingre- dientien der Lauge.		4		<
Corrigirter Pro- centgehalt des Harnas an Stickstoff, der im Harnstoff enthalten ist für den nicht den aus- ausge- fällten fällten Harn. Harn.		0,531		1,070
Corrigicants of the control of the c	0,538		1,125	
Saule Gefun- r Lauge dence a Rohr Gewicht in Bohr Gewicht issere at des Stick- issere at fir in viveau gr in on mm 5 cem der n mm 5 cem der Hg. Mischung-	0,01291 0,01280 0,01297	0,00910 0,00895 0,00931	0,02001 0,01990 0,01988	0,01600 0,01604 0,0159 <b>5</b>
Saule Gefunder Lauge denes im Rohr Gewich über des Stiel äusserem stoffs in Niveau gr in in mm 5 ccm den Hg. Mischum	3,35 3,17 3,65	0,39 1,00 1,25	3,60 0,86 3,96	4,52 3,50 3,04
Temperatur der der Luft in ° C.	7,5	2,0	6,9	6,9
5 t a	765,02	764,08	759,6	759,6
Beobach- Baro- tetes Vo- meter a lum des 0° C. Stick- reducii stoffs in mm cem. Hg.	11,140 10,650 10,995	6,770 6,647 6,500	17,360 16,580 16,945	12,040 11,997 11,230
Nro. des angewandten Harns.	H	E	11	IV
4 - 5 80	1,275	1,7945	1,850	1,5535
Volum des ange des ver- wandten dünnten Harns in cem in cem in cem.	5,240 5,050 5,145	4,540 4,527 4,245	5,240 5,050 5,145	4.540 4,527 4,255
Nummer der Versuchs- serie,	Ia	el el	IIa	пь

ein 100 ccm Kölbehen eingemessen. Beide Maassgefässe müssen natürlich sehr gut geaicht sein. Darauf füllt man das 100 ccm Kölbehen unter häufigem Umschwenken mit starker Natronlauge bis zur Marke an und verschliesst mit dem eingeschliffenen und mit Vaseline geschmierten Stöpsel hermetisch. Sobald die Mischung die Temperatur des Zimmers nach einigen Stunden angenommen und in Folge dessen sich contrahirt hat, füllt man Natronlauge nach, sodass genau 100 ccm erhalten werden. Eventuell wird dieses Verfahren nochmals wiederholt, jedenfalls genau die Temperatur der Flüssigkeit beachtet, die vorhanden ist, wenn die Bromapparate beschickt werden sollen.

Wenn die Natronlauge zu der Harnmischung gegossen wird, entsteht stets ein geringer Niederschlag, den man nicht zu beachten braucht, wovon wir uns durch besondere Versuche überzeugten.

Die zu diesen Versuchen, d. h. zur directen Mischung mit dem Harne benutzte Lauge wird so bereitet, dass auf 1 Kilo Natronhydrat alcoh. depurat. 1,5 Liter destillirtes Wasser kommt. Man besitzt stets einen grösseren Vorrath dieser Natronlauge.

Die Herstellung der Bromlauge ist folgende: 250 ccm Knop'sche Natronlauge d. i. 1 grm Natronhydrat (alcoh. dep.) auf 2,5 ccm Wasser; 23 ccm Brom (puriss.), 220 ccm Wasser mit möglichster Vermeidung der Erhitzung. Die Lauge ist an ganz dunkelem möglichst kühlen Ort aufzubewahren, am folgenden Tag zu gebrauchen, hält sich übrigens unter günstigen Bedingungen mehrere Tage.

Mit der Harnmischung wird nun genau so verfahren, wie es der Eine von uns bei der Veröffentlichung der neuen Methode für Harnstofflösungen auseinandergesetzt hat. Zur Bequemlichkeit des Lesers möge der betreffende Passus hier nochmals eine Stelle finden 1).

"Eine mit weit durchbohrtem Hahn versehene Glaskapsel. welche identisch der am Hüfner'schen Apparat zur Aufnahme des Harns angebrachten Vorrichtung ist, setzt sich direct in ein graduirtes Absorptionsrohr von 1,5 ccm Weite und 40 ccm Länge fort. Wie bei Hüfner's Apparat wird Kapsel und Bohrung mit Harnstofflösung gefüllt, der Hahn geschlossen, das Rohr gut mit Wasser gereinigt und nahezu mit der beschriebenen Bromlauge gefüllt. Dann verschliesse ich das Rohr mit einem Gummistopfen, dessen eine Bohrung ein dieselbe nicht ganz durchsetzendes Glas-

<sup>1)</sup> E. Pflüger, Dies Archiv 38, 530.

röhrehen trägt, über welches ein Stück Gummischlauch gezogen ist. Während das Absorptionsrohr mit seiner Mündung nach aufwärts gerichtet ist, dränge ich den Stopfen so fest in dasselbe, dass die Lauge endlich alle Luft austreibend durch das Glasröhrehen und den Gummischlauch ausfliesst. Letzterer wird nun mit einem gewöhnliehen Quetsehhahn zugeklemmt und der Apparat herumgedreht, so dass die den Harnstoff enthaltende Kapsel der höchste Theil desselben ist. Darauf fixirt man in einem Halter den Apparat und lässt den Gummischlauch eintauchen in irgend ein geeignetes mit sehon gebrauchter Bromlauge obiger Zusammensetzung gefülltes Gefässchen. Man überzeugt sieh durch Ausdrücken des Schlauehes, dass er kein Luftbläschen mehr enthält, öffnet den Quetsehhahn, schiebt ihn, damit er dauernd die Passage freilasse, über das den Stopfen durchsetzende Glasrohr und dreht den grossen Hahn an der Kapsel auf. Die harnstoffhaltige, specifisch ein wenig schwerere Flüssigkeit, senkt sieh langsam in die Bromlauge, und eine mächtige Entwicklung von Stiekstoff beginnt, von dem keine Spur verloren gehen kann1). Der obere Theil der Bromlauge wird ganz entfärbt, und es schneidet die farblose gegen die gelbe Region scharf ab. Hat nach einigen Minuten die Gasentwicklung fast aufgehört, so ist der Process noch nicht beendigt. Man verschliesst also abermals den Gummischlauch mit dem Quetsehhahn, schraubt den Apparat ab und schiebt, während die Kapsel noch nach oben gerichtet ist, ein kurzes Glasstäbehen als Stöpsel in das freie Ende des Gummischlauches unter sorgfältiger Vermeidung der Einführung einer Luftblase. Jetzt drehe ieh den ganzen Apparat einmal um, sodass sich die Kapsel mit Bromlauge füllt, und wiederhole dies Umdrehen ohne Schütteln 3 mal, bis sieher die Flüssigkeiten gut gemischt sind. Sehr selten dringt Luft in das Glasröhrehen des Stopfens; man vermeidet dies sieher, wenn man bei dem Umkehren des Apparates sofort wieder umdreht, sobald die aus der Kapsel n. s. w. aufsteigende Luft eben am Stopfen ankommt. Nunmehr entferne ieh den Quetschhahn ganz.

Auf dem Gasanalysentisch steht nun in einer niedrigen Glas-

Ein Verlust an Gas ist bei Beschickung des Hüfner'schen Apparats mit unverdünnter Knop'scher Lauge oft ganz unvermeidlich, was auch in der neulich aus Hüfner's Laboratorium hervorgegangenen Arbeit von Jacoby streng genommen zugegeben wird.

wanne ein hoher, ziemlich schmaler Glascylinder, wie sie für Aräometer in Gebrauch sind. Dieser Cylinder ist bis zum Ueberlaufen mit derselben, aber schon einmal gebrauchten Bromlauge gefüllt, mit der diese Analysen ausgeführt werden. Ich versenke nun den Apparat zuerst natürlich mit dem Gummischlauch, in dem das Glasstöpselchen steckt, in diese Bromlauge und schneide mit einer Seheere unter der Oberfläche der Lauge den Gummischlauch durch, wodurch der äussere Druck auf die im Apparat enthaltenden Gase ungehinderte Wirksamkeit gewinnt. Dann senke ich das Rohr möglichst tief ein, sodass die Säule der Bromlauge im Absorptionsrohr nur wenige eem oder mm tiber dem äusseren

Nivean steht

Bei dieser Methode bleibt das Gas also immer mit derselben Lauge in Berührung, die niemals mit Wasser sich mischt, wodurch nicht unerhebliche Fehler ausgeschlossen sind. Die Wasserspannung meiner Lauge habe ich zu 94% bestimmt und stets in Rechnung gebracht. Alles andere wird nach den Regeln der Gasanalyse ausgeführt. Nur sei gleich bemerkt, dass die Versuche erst als abgeschlossen angeschen werden, wenn jede Spur von Gasentwicklung aufgehört und die Gasbläschen von den Wänden möglichst vollständig aufgestiegen waren. Ich warte deshalb gewöhnlich 6 bis 12 Stunden, ehe ich definitiv ablese und überzeuge mich durch wiederholte Ablesungen von der eingefretenen Constanz der Werthe. Das Gaszimmer sei kühl und stets, natürlich vom Moment des Ablesens abgesehen, möglichst dunkel.

Bei Harnstofflösungen vollzieht sich die Zersetzung schnell; bei Harn zögernd und langsam.

Sollte sich so wenig Gas entwickeln, dass es die Kapsel und Bohrung nicht füllt, so muss, um Ablesung zu ermöglichen, gleich nach Beginn des Versuches Kapsel und Bohrung mit Bromlauge gefüllt werden, was leicht ausführbar ist".

Die Analysen stellen wir übersichtlich in der Tabelle VI (Siehe pg. 154 u. 155) zusammen, die keiner besonderen Erklärung bedarf. Nur sei hervorgehoben, dass für alle Versuche, die mit demselben Natronhydrat und demselben Brom, also mit denselben Ingredientien angestellt wurden, sich in der Tabelle ein besonderer Vermerk findet.

Die nüthigen analytischen Belege für die dem Bromversuch entsprechende Gasanalyse stehen in Tabelle VI verzeichnet. In dieser ist gleichfalls ein Vermerk, der angiebt, wo in diesem Archiv

Tabelle VI.

Ort des analytischen Beleges in diesem Archive:	0,0 Bd. 39, p. 7 u. folgd. 1)	+ 5,2 Bd.38, p. 590 u. folgd.	+ 3,6 Bd. 39, p. 8 u. folgd.	+ 1,4 Bd. 39, p. 9	+ 0,7 Bd. 39, p. 12
Beobachtungs- fehler der neuen Methode,	0,0	+ 5,2	9,6	+ 1,4	+ 0,7
Bezeichnung der Ingredientien.	V	4	Y	4	В
Saule der Gefunde- Corrigir- Procent- Lauge im nes Ge- Rohr wicht des centge- stoff ent- über Stück- entge- stoff ent- äusserem stoffs in halt an haltenem Niveau in 5com der Stückstoff Stückstoff mm Hg. mach	0,531	1,017	\$86,0	\$1,038	1,332
Saule der Gefunde- Corrigir. Procent- Lauge im west Ge- Rohr Stücken I Harn- über stoff in halt an lantenem Niveau in Seem der Stückstoff Stückstoff mm Hg. in gr. nach in gr.	0,531	1,070	1,024	1,053	1,342
Gefundenes Gewicht des Stickstoff in 5 ccm der Mischung in gr.	0,00909	0,01600 0,01604 0,01595	0,01507 0,01517 0,01531	0,01445 0,01461 0,01473	0,01785 0,01779 0,01775
Saule der Lauge im Rohr über äusserem Niveau in mm Hg.	0,388 1,000 1,252	4,54 3,50 3,04	4,18 5,48 4,24	3,40 2,59 3,15	4,04 3,84 3,80
Temperatur der Doni find.	2,0	6,9	6,4	6,4	13,5
7 6 6 .	264,08	759,6	754,78	754,78	758,24
Beobach- Baro- tetes Vo- meter an lum des 0 ° ° ° r Stick- ducirt i stoffs in mm Hg	6,770 6,647 6,500	12,040 11,997 11,230	11,390 11,447 10,840	12,590 12,250 12,595	13,840 18,747 12,890
Xo. des ange- wandten Harns.	E	7	N	H	<u> </u>
Volum des ange- wandten Harnes in 5 cem	1,7945	1,5535	1,547	1,4485	1,3597
Volum des ver- dünnten Harns in ccm.	4,54 4,527 4,255	4,54 4,527 4,255	4,54 4,527 4,255	5,240 5,050 5,145	4,540 4,527 4,255
Nummer der Ver- suchs-Serie.		=	) III	Δ	>

+ 1,1 Bd. 39, p. 11	-1,8 Bd. 39, p. 18 u. folgd.	+ 3,4 Bd. 39, p. 15	+ 3,8 Bd. 38, p. 611 u. folgd.	- 2,1 Bd.38, p.618 u. folgd.	- 1,2 Bd. 39, p. 16 u. folgd.	+ 2,2 Bd. 39, p. 17	
+1,1	-1,8	+ 3,4	+ 8,8	-2,1	1,2	+ 2,2	· P
a	д	В	В	д	щ	В	
0,851	609'0	1,176	1,191	0,884	8880	1,084	
0,861	0,592	1,216	1,236	998'0	0,872	1,108	
0,01206 0,01254 0,01223	0,00988 0,00988 0,00974	0,01804 0,01811 0,01799	0,01759 0,01766 0,01775	0,01419 0,01417 0,01432	0,01373 0,01367 0,01377	0,01590 0,01588 0,01594	
4,12 8,76 3,89	4,39 5,26 5,22	5,76 5,52 5,52	5,18 4,86 4,48	4,68 4,86 4,40	5,04 3,96 4,86	4,67 3,50 4,05	
13,5	15,2	15,2	13,4	13,8	16,8	17,1	and a
758,24	757,52	757,52	761,65	756,99	750,05	750,40	
10,790 10,810 10,745	8,440 8,150 8,645	14,140 14,147 18,240	13,590 18,597 12,840	11,040 10,997 10,440	10,940 10,847 10,280	12,670 12,597 11,900	
H	ПА	×	VI	H	H	ΔI	
1,4707	1,667	1,5217	1,4657	1,6762	1,6135	1,4712	_
5,24 5,05 5,145	5,240 5,050 5,145	4,540 4,527 4,255	4,540 4,527 4,255	4,540 4,527 4,255	4,540 4,527 4,255	4,540 4,527 4,255	
NI {	) пл	} шл	XI	×	NI (	) пх	

1) In diesem analytischen Belege ist ein Druckfehler zu verbessern: Zeile 5 von oben lies: Je 5 cm Harn statt 75 ccm Harn.

Tabelle VI.

ė -	5-5	8	00	0	12
rt des ana lytischen Beleges in diesem Archive:	1. 39, p. u. folgd.	1.38. p. 59 u. folgd.	od pa	gd.	P. P.
t des a ytischer eleges diesem Archive	330	30° cg	50	50	£,5
Ort des ana- lytischen Beleges in diesem Archive:	.i.	d.3	. i.	- i	- i
Methode,	0,0 Bd. 39, p. u. folgd.	61	9	77	7.
Beobachtungs- nouon rob rollor	С	+5,2 Bd.38, p. 590 u. folgd.	+ 3,6 Bd. 39, p. 8	+ 1,4 Bd. 39, p. 9 u. folgd.	+ 0,7 Bd. 39, p. 12 u. folgd.
Bezeichnung der Ingredientien.	4	V	4	Y	В
Säule der Gefunde- Corrigir- Procentt- Lauge im 183 die 187 der Pro- gehalt an Rohr wicht des centge- stoff ent- iber Sticke centge- stoff ent- iusseren Scen der Stickstoff Stöckstoff Niveau in Mischung im Mittell mm Hg. Mischung im Gruen.	0,531	1,017	0,985	1,038	1,332
Säule der Gefunde- Corngir- Lauge im 198 (19- ter Pro- Rohr Sick- centge- iber Sicks centge- sity of the Sick- station of the Sick- Niveau in Scom der Stickstoff mm Hg. Mischurg im Mittel.	0,531	1,070	1,024	1,053	1,342
des in in der in in	35	92	1212	555	20.00
Gefunde nes Ge- wicht de Stick- stoffs in stoffs in Mischung in gr.	0,00909 0,00895 0,00931	0,01600 0,01604 0,01595	0,01507 0,01517 0,01531	0,01445 0,01461 0,01473	0,01785 0,01779 0,01775
der im r em em	000				
Säule der Gefunde- Lauge im nes tie- Rohr wicht des über stick- äusserem stoffs in Niveau in 5 cen der mm Hg. mischung	0,388 1,000 1,252	4,54 3,50 3,04	4,18 5,48 4,24	3,40 2,59 3,15	4,04 3.84 3,80
Temperatur der Luft in <sup>0</sup> C.	7,0	6,9	6,4	6,4	13,5
auf re- in Ig.	86		80	82	24
Beobach- Baro- tetes Vo-meter auf lum des 0 ° C. re- Stiek- ducirt in stoffs in mm Hg.	764,08	759,6	754,78	754,78	758,24
ch- Vo- les r- in	212	0120	212	000	912
Beobach tetes Vo-meter auf lum des 0 ° C. re-Stick-ducirt in stoffs in mm Hg.	6,770 6,647 6,500	12,040 11,997 11,230	11,390 11,447 10,840	12,590 12,250 12,595	13,840 18,747 12,890
Xo. des ange- wandten Harns,	H	2	Δ1	H	NI N
Volum des ange- wandten Harnes in 5 ccm	1,7945	1,5535	1,547	1,4485	1,8597
de w win in	_=				
Volum Volum des ver. des angedünnten Harns in 5ccm Mischung.	4,527 4,255	4,54 4,527 4,255	4,54 4,527 4,255	5,240 050 5	
suchs-Serie.					
Nummer der Ver-	-	Ξ	Ξ		

		-	-		-		-					
1	1,4707	H	10,790	758,24	18,5	4,12 8,76 8,89	0,01206 0,01254 0,01223	198'0	0,851	В	+ 1,	+ 1,1 Bd. 39, p. 11
	1,3857	IIA	8,440 8,150 8,645	757,52	15,2	4,39 3,56 5,22	0,00938	0,592	809'0	n	1,-	- 1,8 Bd. 39, p. 18
1	10.7	×	14,140 14,147 18,240	757,52	15,2	5,76 5,52 5,52	0,01804 0,01811 0,01799	1,216	1,176	m	+ 8,	+ 8,4 Bd. 39, p. 15
	1	2	18,590 18,697 12,840	29,192	18,4	5,18 4,86 4,48	0,01759 0,01766 0,01775	1,236	1,191	æ	# +	+ 3,8 Bd. 38, p. 611
1		B	11,040	756,99	18,8	4,68 4,86 4,40	0,01419 0,01417 0,01432	0,865	0,884	æ	9,	-2,1 Bd.38, p.618
	9810	H	10,940 10,847 10,280	750,05	16,8	5,04 8,96 4,86	0,01878 0,01867 0,01877	0,872	0,883	æ	1.5	- 1,2 Bd. 39, p. 16 u. folgd.
961,	1,4712	N I	12,670 12,597 11,900	750,40	11,11	4,67 8,50 4,05	0,01590 0,01588 0,01594	1,108	1,084	В	+ 2,	+ 2,2 Bd. 39, p. 17
									1		0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0

1) In diesem analytischen Belege ist ein Druckfelder zu verbessern: Zeile 5 von oben lies: Je 5 com Harn, statt 75 com Harn.

die auf das angewandte Harnvolum, sowie auf die Bunsen'sehe Analyse bezüglichen analytischen Daten zu finden sind.

Wo es möglich war, versämmten wir nicht denselben Harn stets nach verschiedenen Methoden gleichzeitig zu analysiren. In Tabelle VII stellen wir die betreffenden Werthe übersichtlich zusammen. (Siehe Tab. VII pag. 157).

Man erkennt auf der Stelle, dass die neue Brommethode nicht blos einen viel kleineren, sondern auch einen weniger veränderlichen Beobachtungsfehler besitzt, als die Hüfner'sche oder Bunsen'sche Analyse.

Wo ferner bei Hüfner der Beobachtungsfehler bedeutend wächst, ist dies ausnahmslos auch bei Bunsen (alte Methode) der Fall, was darauf hinweist, dass eben beide Methoden durch die wechselnde Menge und Qualität der Extractivstoffe doch nicht unerheblich beeinflusst werden.

Wir stellen endlich die Vorschriften zusammen, nach denen die Analyse auszuführen ist:

Vorab prüfe man die Reagentien: 25 ccm Harnstofflösung (2 bis 4 % ig) + 2,5 ccm Salzsäure von 1,124 sp. Gew. + 25 ccm Phosphorwolframsäure in ein Kölbehen abgemessen und den eingeschliffenen hermetisch schliessenden Stöpsel aufgesetzt. Die Mischung muss dauernd klar bleiben.

Hierauf bestimmt man den annähernden Stickstoffgehalt des Harns nach der Methode, welche wir Bd. 38, p. 573 beschrieben haben. Dies ist nothwendig, um beurtheilen zu können, ob die für den Bromversuch bestimmte Harnmischung nicht mehr als 1% Harnstoff enthalte.

Zur Austellung des Vorversuchs misst man 10 cem Harn + 1 cem Salzsäure in ein Beeherglas ab und fügt so lange Phosphorwolframsäure zu, bis eine filtrirte Probe bei erneutem Zusatz von Phosphorwolframsäure wenigstens 2 Minuten klar bleibt. Eine später eintretende Trübung ist nicht zu beachten 1).

<sup>1)</sup> Diese nachträgliche Trübung hat ihren Grund einmal in der Langsamkeit, mit der die letzten Mengen des Niederschlags überhaupt sich abscheiden, sowie wohl auch darin, dass im Harne Körper vorkommen, die erst durch höhere Concentration der Säure gefällt werden. Wollte man die Erschinung der nachträglichen Trübung ganz vermeiden, so müssten so grosse Volumina Phosphorwolframsäure angewandt werden, dass dadurch die Methode in Frage gestellt würde.

Nummer	Stickstoffprent	Stickstoffprocente die in Harnstoff enthalten sind, gemäss	n Harnstoff	Febler in	Fehler in Procent des Stickstoffs für die	Stickstoffs	Ort des analy in diesem	Ort des analytischen Beleges in diesem Archiv für
srsuchs- Serie.	Versuchs- Verbesserter Serie. Methode von Bunsen.	Neuer Methode.	Hüfner.	Nene Methode.	Methode Hüfner's.	Alte Methode Bunsen's	Methode Hüfner's	Alte Methode Bunsen's.
ij	0,531	0,531	0,533	0,0	+ 0,4	+ 2,4	Bd. 39. 2. Serie A.	Bd. 38, 587. Serie I.
Ξ.	886,0	1,024	1,031	+3,6	+ 4,3	+ 9,4	Bd. 39. 2. Serie B.	Bd. 38, 593. Serie III.
IV.	1,038	1,053	1,056	+1,4	+ 1,7	96'8 +	Bd. 39. 2. Serie C.	Bd. 38, 595. Serie IV.
VI.	0,851	0,861	606,0	+1,1	+ 6,8	+11,30	Bd. 39. 2. Serie D.	Bd. 38. 601. Serie VI.
٧.	1,332	1,342	1,442	+0,7	+ 8,2	+10,60	Bd. 39. 3. Serie E.	Bd. 38, 598. Serie V.
VII.	0,603	0,592	0,610	-1,8	+ 1,1	+ 2,30	Bd. 39. 3. Serie F.	Bd. 38. 604. Serie VII.
VIII.	1,176	1,216	1,296	+8,4	+ 10,0	0,46 +	Bd. 39. 8. Serie G.	Bd. 38. 607. Serie VIII.
XI.	0,883	0,872	0,946	-1,2	+ 7,1		Bd. 39. 3. Serie H.	
NII.	1,084	1,108	1,193	+2,2	+10,1		Bd. 39. 3. Serie J.	

Nunmehr misst man aus einem auf Ausguss gut geaichten Kolben 200 ccm Harn ab, giesst in einen grösseren Kolben aus, fligt 20 ccm Salzsäure von 1,124 sp. Gew., sowie die nach dem Vorversuch berechnete Menge von Phosphorwolframsäure zu, verschliesst hermetisch und lässt wenigstens 24 Stunden stehen.

Hierauf filtrirt man durch ein trocknes Filter und zerreibt das saure Filtrat mit Kalkpulver (Ca(OH)<sub>2</sub>), bis deutlich alkalische Reaction auftritt. Dann wird in ein Kölbehen filtrirt.

Ergibt nun die Rechnung, dass die Harnmischung trotz der stattgehabten Verdünnung mehr als  $2\,^0/_0$  Harnstoff enthält, so misst man soviel eem jener Mischung in ein 100 eem Kölbehen, dass bei der späteren Auffüllung eine  $1\,^0/_0$  ige Lösung erhalten werde. Nach genauer Abmiessung des berechneten Volums Harnmischung fügt man aus der Bürette so viel eem destillirtes Wasser zu, dass gerade 50 eem Mischung resultiren und setzt dann die früher besprochene starke Natronlauge (1 Natronhydrat auf 1,5 Wasser) bis zur Marke unter Beachtung der bereits erwähnten Vorschriftsmassregeln zu. Im Uebrigen verfährt man, wie es oben p. 151 u. folgde. eingehend erörtert wurde.

Der Sicherheit halber mache man stets mit drei Apparaten von fast gleich grosser Kapsel drei gleichzeitige Versuche. Dann ist es unmöglich, dass ein grösserer Fehler sich einschleiche.

Gleichwohl ist stets zu bedenken, dass das angewandte Harnvolum sehr klein, der Beobachtungsfehler also mit einem grossen
Factor multiplicirt wird. Grosse Pünktlichkeit und Sorgfalt bei
der Analyse ist deshalb nothwendig. Bisher, scheint es uns, hat
man oft bei der Brommethode den Abschluss der Zersetzung nicht
abgewartet und auch die Ausgleichung der Temperaturen nicht
hinreichend berücksichtigt.

## Ueber Sigmund Exner's neue Urtheilstäuschung auf dem Gebiete des Gesichtsinnes.

Von

#### Ewald Hering,

Professor der Physiologie an der deutschen Universität in Prag.

Mit 2 Holzschnitten.

Unter der Ueberschrift: "Ueber eine neue Urtheilstäuschung auf dem Gebiete des Gesichtssinnes" brachte einerseits der 37. Band dieses Archivs, anderseits Nr. 4 des VI. Bandes des biologischen Centralblattes eine gleichlautende Abhandlung von Sigmund Exner.

"Urtheilstäuschungen" auf dem Gebiete des Gesichtssinnes sind etwas so Häufiges, dass es nicht möglich ist, sie alle kritisch Auch ist dies um so weniger erforderlich, als sie zu beleuchten. selten neu sind, vielmehr fast immer, wenn ich mich so ausdrücken darf, nur neue Individuen einer schon bekannten Species. Da es sich jedoch hier um eine neue Urtheilstäuschung handeln soll, und eine in zwei der gelesensten Zeitschriften veröffentlichte Abhandlung eine grössere praktische Tragweite hat, als z. B. eine in den Berichten einer gelehrten Gesellschaft geborgene, so liegt hier einige Veranlassung zur kritischen Besprechung vor. - Eine der bekanntesten Methoden der Photometrie ist die nach Rumford benannte: Zwei Lichtquellen, deren Leuchtkraft verglichen werden soll, beleuchten eine weisse Fläche, auf welcher ein passend aufgestellter Stab zwei Schatten wirft, deren scheinbare Helligkeit durch entsprechende Näherung oder Entfernung des einen Lichts gleich gemacht wird. Wer einmal nach dieser oder einer auf demselben Principe beruhenden Methode photometrische Versuche gemacht hat, wird sich erinnern, dass sich hierbei mit der Näherung (beziehungsweise Verstärkung) oder Entfernung (beziehungsweise Abschwächung) der einen Lichtquelle die scheinbare Helligkeit der beiden Schatten in ganz unvergleichlich auffallenderer Weise ändert, als die scheinbare Helligkeit der weissen Fläche, und dass kleinere Aenderungen der einen Lichtquelle sich schliesslich überhaupt nur durch die Helligkeitsänderung der Schatten und nicht mehr durch eine Helligkeitsänderung der Fläche bemerklich machen. Die Stelle der weissen Fläche, auf welcher der von der bewegten (oder irgendwie in ihrer Intensität geänderten) Lichtquelle bedingte Schatten liegt, behält hierbei eine unveränderte objective Helligkeit, da sie eben nur von der unverändert gebliebenen anderen Lichtquelle beleuchtet wird; es wechselt iedoch ihre scheinbare Helligkeit in der auffälligsten Weise, obwohl in Wirklichkeit nur die Beleuchtung ihrer Umgebung wechselt.

Die analoge Erscheinung beobachtet man bei photometrischen Versuchen nach Bunsen's Methode. Dabei wird bekanntlich auf ein Papier mittels Stearin ein Fettfleck gemacht, und sodann das Papier zugleich von vorn und von hinten beleuchtet. Befindet sich nun die eine, constante Lichtquelle in constanter Entfernung hinter dem Papiere, die andere, bewegte oder willkührlich in ihrer Intensität veränderte vor dem Papiere, so bewirken die Verschiebungen oder Intensitätsänderungen der letzteren sehr auffallende Helligkeitsänderungen des Fettflecks, während die weisse Fläche des Papiers ihre scheinbare Helligkeit viel weniger oder auch gar nicht ändert, obwohl ihre objective Helligkeit sich viel stärker ändert, als die des Fleckes.

Auf der ausserordentlich leichten Veränderlichkeit der scheinbaren Helligkeit des Fleckes bei Helligkeitsänderungen der weissen Fläche beruht überhaupt die Empfindlichkeit dieser photometrischen Methode.

Demjenigen, der auf derartige Dinge zu achten gewöhnt ist, begegnen analoge Erscheinungen sehr häufig. Wenn man in einem schon erleuchteten Zimmer noch eine Kerze oder Gasflamme ansteckt, so fällt Einem wenig oder gar nicht die Zunahme der Helligkeit der schon hellgewesenen Flächen, z. B. eines weissen Papiers oder der weissen Tischdecke auf, sondern das plötzliche Dunkler-

werden der Stellen, anf welchen die neue Lichtquelle jetzt neue Schatten erzeugt; und wenn des Abends in einem hellgetünchten Zimmer die Gasflammen angezündet werden, während man zufällig nach dem Fenster blickt, so verräth sich das Hinzukommen einer weitern Flamme bisweilen nicht sowohl dadurch, dass die Helligkeit im Zimmer zunimmt, als dadurch, dass es draussen plötzlich seheinbar noch finsterer wird. Zieht man in einem durch mehrere Fenster vom Wolkenlichte erleuchteten Zimmer einen Fenstervorhang auf, so fällt an dem schon hellen Fussboden nicht zuerst die Zunahme seiner Helligkeit, sondern vielmehr das Entstehen dunkler Stellen (Schatten) auf, und was dergleichen mehr ist.

In allen diesen Fällen ändert eine relativ kleine Fläche, deren objective Helligkeit ungeändert bleibt, ihre scheinbare Helligkeit in auffälliger Weise, während thatsächlich nur die objective Helligkeit ihrer Umgebung zunimmt, welcher Zunahme entweder überhanpt gar keine merkliche oder doch eine nur geringere und deshalb minder auffallende Zunahme der scheinbaren Helligkeit entspricht. Ganz abgesehen aber von solchen zufälligen Beobachtungen gibt die wissenschaftliche Untersuchung der Contrasterscheinungen dem auf diesem Gebiete Arbeitenden mannigfache Gelegenheit zu analogen Beobachtungen.

Der von Exner beschriebene Fall ist ein weiteres hierhergehöriges Beispiel. Im Innern einer Almhütte neben dem offenen Heerd liegend, auf dem Feuer brannte, schien ihm der durch ein kleines Fensterchen sichtbare Nachthimmel fortwährend seine Helligkeit zu wechseln, während in Wirklichkeit nur die Helligkeit des flackernden Feuers wechselte, welches das ganze Innere der Hütte beleuchtete. Es handelt sich hier also, wie man sieht, nicht nur ein an sich neues Phänomen, sondern neu sind nur die Nebenumstände, unter denen es beobachtet wurde.

Exner hat einen besonderen Apparat zusammengestellt, um die Erseheinung nachznahmen. "Auf einen Schirm, aus mehreren Lagen paraffin- durchdränkten Papiers bestehend, klebte er eine kreisrunde Scheibe undurchsichtigen weissen Kartenpapiers von 2—3 cm Durchmesser. Hinter dem Schirm wird eine durch einen Kautschukschlauch gespeiste Gaslampe aufgestellt, welche denselben als gleichmässiges weisses Feld erscheinen lässt, in deren Mitte sich dunkel die kleine Kreisscheibe abbebt. Diese wird nun von

vorne so weit erhellt, dass sie näherungsweise mit dem Grunde gleiche Intensität hat. Hierzu diente eine zweite vorn aufgestellte Gasflamme, die von einem undurchsichtigen Cylinder umgeben war, der die Flamme nur durch eine kreisrunde Oeffnung (von einigen Centimeter Durchmesser) sichtbar werden liess. Mittels einer Convexlinse wurde das Bild dieser Oeffnung auf die Kreisscheibe aus Kartenpapier geworfen und beide so vollkommen als möglich zur Deckung gebracht."

Die oben erwähnten photometrischen Methoden lehren, in wie einfacher Weise sich die Erscheinung herbeiführen lässt. kann auch in einen weissen Cartonbogen ein Loch machen und denselben so vor sich halten, dass er von einer seitlich hinter uns befindlichen Gasflamme beleuchtet wird, deren Hellligkeit man variiren kann. Durch das Loch blickt man auf ein anderes weisses Papier, welches im Schatten des Cartons liegt, aber durch eine andere Flamme passend beleuchtet wird, deren Licht wieder nicht auf den Carton fallen kann. Variirt man nun die Helligkeit der ersten Flamme, so sieht man den auffallenden Wechsel der scheinbaren Helligkeit des Loches. Hier sind dieselben wesentlichen Umstände gegeben, wie in der Almhütte. Mein Schreibtisch wird durch zwei Gasflammen beleuchtet, und überdies steht auf demselben ein kleiner Hand-Gasleuchter zum Anbrennen des Siegellacks, dem das Gas durch einen Kautschukschlauch zugeführt wird. Steht nun z. B. mein Petschaft auf dem Schreibpapier, so erzeugt die kleine auf ein Minimum eingestellte Flamme des Gasleuchters von dem Petschaft keinen merklichen Schatten. Sobald aber der Gashahn des Leuchters weiter geöffnet und dadurch die Flamme vergrössert wird, sieht man plötzlich den Schatten entstehn, ohne dass doch das übrige weisse Papier heller erscheint als zuvor. Dreht man den Hahn wieder zurück, während man den Schatten ansieht, so entsteht an seiner Stelle ein heller Fleck von der Form des Schattens, während wieder die Helligkeit des Papiers scheinbar unverändert bleibt. Ich hätte also nur nöthig, den Kautschukschlauch, ebenso wie dies Exner bei seinem Apparate that, mit rascher Wiederholung zusammen zudrücken, um chenso rasche scheinbare Helligkeitsänderungen der in Wirklichkeit constant beleuchteten Stelle des Papiers bei scheinbar unverändeter Helligkeit ihrer Umgebung herbeizuführen.

Auf eine eigentliche Erklärung seiner Beobachtung hat Exner verzichtet, wie schon aus der Ueberschrift seiner Mittheilung herhervorgeht; denn damit, dass man eine solche Erscheinung als Urtheilstäuschung bezeichnet, ist für den Physiologen nichts erklärt. Ebenso gut könnte man die Thatsache, dass man nach Betrachtung eines hellen Objects auf jeder nachher betrachteten Fläche eine dunkle Stelle sieht, auf eine Urtheilstäuschung zurückführen, was heute betreffs der Erscheinungen des successiven Contrastes allerdings nicht gebräuchlich ist, während es, wie man sieht, betreffs der Erscheinungen des simultanen Contrastes noch für erlaubt gilt. Denn die im Obigen beschriebenen Erscheinungen beruhen, wie bekannt, im Wesentlichen auf simultanem Contrast und seinen Nachwirkungen (successive Lichtinduction). Dass aber der simultane Contrast auf einer Zustandsänderung des Sehorganes an der bezüglichen Stelle beruhe, habe ich, obwohl es schon aus den Untersuchungen fritherer Forscher mit hoher Wahrscheinlichkeit hervorging, vor bereits 14 Jahren durch eine besondere Reihe von Versuchen nachgewiesen, deren Beweiskraft noch heute unangefochten dasteht. einer der erfahrensten Beobachter auf diesem Gebiete, hat dieselbe anerkannt1), und Fick, der doch im Allgemeinen gewiss kein Anhänger der von mir vertretenen Ausichten über den Lichtsinn ist, hat mir in Betreff des simultanen Contrastes beigepflichtet und ausgesprochen, dass die von mir beschriebenen Erscheinungen des simultanen Contrastes "sich eutschieden nicht durch Urtheilstäuschung erklären lassen"2).

Dass die scheinbaren Helligkeitsänderungen, welche ein kleines Feld zeigt, wenn die Beleuchtung seiner Umgebung gesteigert oder gemindert wird, auf einer lokalen Umstimmung des Schorgans<sup>3</sup>)

Graefe und Saemisch, Handb. d. Augenheilkunde II. Bd. II. Th. S. 499.

<sup>2)</sup> Hermann, Handb. d. Physiol. III. Bd. I. Abth. S. 232.

<sup>3)</sup> Ich habe in meinen Beiträgen zur Lehre vom Lichtsinn bei Erörterung der Erscheinungen des simultanen und successiven Contrastes der Kürze wegen von Veränderungen der betroffenen Netzhautstelle gesprochen, aber ausdrücklich bemerkt, dass ich hierunter "nicht blos die im Augapfel selbst gelegenen Theile des nervösen Schapparates, sondern auch die mit der eigentlichen Netzhaut in näherer Verbindung stehenden Nervenfasern und Hirntheile

beruht, ergiebt sich u. A. in gentigender Weise daraus, dass sich eine solche während der Betrachtung des Vorbildes erzeugte lokale Zustandsänderung des Schorgans im Nachbilde genau ebenso deutlich verräth, wie iene lokale Umstimmung, welche z. B. durch längere Fixirung eines hellen Objectes auf dunklem Grunde entsteht, und für welche heute allgemein eine physiologische Erklärung gefordert wird. Dass dies von mancher Seite nicht auch für die Erscheinungen des simultanen Contrastes geschieht, ist darauf zurückzuführen, dass Helmholtz, dem die Folgeerscheinungen des simultanen Contrastes im Nachbilde noch gar nicht bekannt waren und daher auf seine theoretischen Erwägungen noch nicht mitbestimmend wirken konnten, sich seinerzeit gegen die schon früher üblich gewesene physiologische Erklärung des simultanen Contrastes aussprach, und dass seine Ansichten um so leichter die herrschenden wurden, als er alle ihm bekannten simultanen Contrasterscheinungen mit vielem Scharfsinne auf blosse Urtheilstäuschungen zurückzuführen bemüht war. Es hat nicht jeder Zeit oder Lust, die hierher gehörigen Versuche selbst anzustellen; er schliesst sich deshalb derienigen Ansicht an, die ihm durch seinen Bildungsgang nahegelegt worden ist und sich seinem sonstigen Wissen und Meinen am Besten anfügt.

Ich habe die Erfahrung gemacht, dass Diejenigen, welche auf diesem Gebiete noch wenig Uebung haben, die an sich reineren Nachbilderscheinungen des geschlossenen Auges weniger überzeugend und beweisend finden, als die des offnen; ihnen möchte ich daher folgenden Schulversuch empfehlen: In der Nähe eines Fensters lege man einerseits einen grossen Bogen matt weissen Papiers (am besten Barytpapier), anderseits ein entsprechend grosses Stück neuen schwarzen Sammtes so auf einen Tisch, dass die weisse und die schwarze Fläche in einer Mittellinie des Gesichtsfeldes zusammenstossen. Der Sammt sei so gelegt, dass er möglichst tief schwarz erscheint. Ferner schneide man aus schwarzgrauem Papier oder Carton zwei etwa 6-8 mm breite winklige

verstanden wissen wolle, soweit dieselben beim Zustandekommen einer Lichtempfindung mit betheiligt sind" (§ 3). Trotzdem hat man wiederholt die Behauptung ausgesprochen, dass ich die Netzhaut selbst als den ausschliesslichen Ort jener Veränderungen des Schorgans ansähe, welche den Contrasterscheinungen zu Grunde liegen.

Streifen (mit einem Winkel von 60°), wie sie Fig. 1 verkleinert zeigt, und ordne sie so an, wie dies die Figur darstellt. Fixirt man nun aus einer Entfernung von etwa 1 Fuss zuerst den Punkt, in welchem beide Winkelstreifen sich mit den Spitzen berühren, etwa eine Minute lang und sodann eine kleine Marke auf einem gleichmässig grauen (oder auch weissen oder sehwarzen) Grunde, so sieht man im Nachbilde einen der beiden Winkelstreifen auf-



Fig. 1.

fallend hell, den andern auffallend dunkel, und zwar ist ihr Helligkeitsunterschied im Allgemeinen gleicher Ordnung wie der Helligkeitsunterschied der beiden Hälften des Grundes im Nachbilde. Sehr gewöhnlich tritt überdies in Folge des partiellen Verblassens der Nachbilder der Fall ein, dass der Helligkeitsunterschied der beiden Hälften des Grundes auffallend geringer ist, als der Helligkeitsunterschied der beiden Winkelstreifen. Ja es kann vorübergehend die Grenzlinie der beiden Grundhälften ganz verschwinden, so dass man nichts weiter sieht, als einerseits einen dunklen, anderseits einen hellen Winkelstreifen auf einem mittelhellen oder mitteldunklen, fast gleichmässigen Grunde, wodurch die Erklärung der verschiedenen Helligkeit der beiden Winkelstreifen im Nachbilde aus einer durch die verschiedene Helligkeit der beiden Grundhälften bedingten Urtheilstäuschung vollends widerlegt wird.

Man wolle bedenken, dass im Vorbilde die eine Hälfte des Grundes weiss, die andre sehwarz war, während beide Winkelstreifen aus demselben schwarzgrauen Papier geschnitten sind. Erklärt man nun den Helligkeitsunterschied der beiden Hälften des Grundes im Nachbilde aus einer einseitigen Veränderung ("Ermüdung") des Sehorgans, wie kann man den ebenso auffälligen und vorübergehend noch grösseren Helligkeitsunterschied der beiden Winkelstreifen aus einer blossen Urtheilserscheinung erklären wollen? Beide Helligkeitsunterschiede sind, wie jeder sofort sicht, gleicher Ordnung, und wenn man für den einen eine physiologische Erklärung zulässt, mit welchem Rechte weist man eine solche für den

andern zurück? Jeder Unbefangene wird es paradox finden, wenn hier der eine Helligkeitsunterschied auf Veränderungen der Erregbarkeit und eine Verschiedenheit der Empfindungen zurückgeführt wird, die Erklärung des Helligkeitsunterschiedes der beiden Winkelstreifen aus einer Verschiedenheit der Empfindungen aber als unzulässig bezeichnet wird. Man sieht ja doch beide Winkelstreifen unmittelbar nebeneinander, der eine stösst an den andern, und man kann also ihre Helligkeiten ganz direct vergleichen. Und welchen Sinn soll es haben, den Helligkeitsunterschied der beiden Winkelstreifen der Nachbilder aus dem Helligkeitsunterschiede der beiden Hälften des Grundes zu erklären, da immer Phasen auftreten, wo der Unterschied der Streifen viel grösser ist als der gleichzeitige Unterschied der beiden Grundhälften?

Wenn man vor jedem Versuche eine gleichmässig beleuchtete Fläche betrachtet oder das Auge so lange geschlossen lässt, bis jedes etwa vorhandene Nachbild verklungen ist, dann den Fixationspunkt möglichst rasch mit den Augen erfasst und während der vorgeschriebenen Zeit festhält, so ist für die Gleichartigkeit der Stellen des Sehorganes, welche die Bilder der beiden Winkelstreifen aufnehmen, hinreichend gesorgt. Will man eine durch vorausgegangene verschiedene Reizung bedingte Ungleichartigkeit derselben bei Beginn der Fixation principiell ausschliessen, so bringt man in dem zu fixirenden Punkte einen kurzen feinen Stift an und bedeckt vor dem Versuche die ganze Fläche, welche als das Vorbild dient, mit zwei grauen, schwarzen oder weissen Papp- oder Cartonbogen welche, sich in der Mittellinie des Vorbildes berühren. Während man nun die Basis des kleinen über die Berührungslinie der beiden Deckblätter hervorragenden Stifts unverändert fixirt, lässt man von einem Gehülfen die beiden Deckblätter rasch wegziehen. Ebenso kann man die beiden Deckblätter wieder vorschieben lassen, während man den Fixationspunkt unverändert festhält, so dass das Nachbild auf diesen Deckblättern erscheint.

Ausser ihrem Helligkeitsunterschiede zeigen die einzelnen Theile des Nachbildes auch einen hier nicht in Betracht kommenden Farbenunterschied, dessen Art von der Art der Beleuchtung abhängt und bei natürlicher Beleuchtung ein ganz anderer ist, als bei künstlicher.

Bei dem beschriebenen Versuche hebt sich sowohl im Vorbilde als im Nachbilde das Bild jedes Winkelstreifens als ein relativ kleines Feld von einem weit ausgebreiteten helleren oder dunkleren Grunde ab. Da behauptet worden ist, dass derartige Umstände die Täuschung des Urtheils über die Helligkeit des kleinen Feldes begünstigen, so kann man zum Ueberflusse dem

Versuche eine Form geben, bei welcher ein der Ausdehnung nach dominirender Grund gar nicht vorbanden ist.

Man bedeckt eine möglichst grosse Pappscheibe zunächst zur einen Hälfte mit schwarzem Sammt, zur andern mit schön weissem, matten Papier. Dann legt man auf beide Hälfte, je einen Sector von 60° aus mattem dunkelgrauen Carton, wie dies Fig. 2 darstellt. Dann hat man auf der Scheibe zwei dunkelgraue, zwei weisse und zwei tiefschwarze Sectoren von je 60°. Fixirt man bei voller Be-

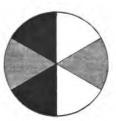


Fig. 2.

leuchtung zuerst den Mittelpunkt der Scheibe beiläufig eine Minute lang, und sodann eine auf einer grauen (oder auch weissen oder schwarzen) Fläche angebrachte kleine Marke, so sieht man im Nachbilde den einen (einem grauen Papier entsprechenden) Sector auffallend dunkler als den andern, und wenngleich bier der Helligkeitsunterschied beider im Allgemeinen nicht so gross ist, wie der Helligkeitsunterschied der (dem Sammt und dem weissen Papier) entsprechenden dunklen und hellen Sectoren, so ist er doch sehr auffällig und zuweilen vorübergehend auch hier der gössere.

Hier kann man also überhaupt nicht mehr von einem Grunde sprechen, gegen dessen Helligkeit oder Dunkelheit kleine darauf erscheinende dunklere oder hellere Flächen contrastiren und daher in ihrer Helligkeit falsch beurtheilt werden sollen, denn das Weiss, das Schwarz und das Grau setzen hier zu gleichen Theilen das Vorbild zusammen.

Wo soll nun hier der auffallende Helligkeitsunterschied der beiden im Vorbilde gleich grau gewesenen Sectoren im Nachbilde herkommen, besonders dann, wenn der Helligkeitsunterschied der im Vorbilde schwarz und weiss gewesenen Sectoren einmal vorübergehend ganz verschwindet, und man an ihrer statt nur je einen mittelhellen Sector von 120° sieht, während der Helligkeitsunterschied der im Vorbilde grauen Sectoren fortbesteht?

Ich habe die soeben beschriebenen Versuche von Getibten und Ungetibten anstellen lassen: Alle haben die oben beschriebenen Erseheinungen gesehen. Es gehört also zur erfolgreichen Anstellung der Versuche weder Uebung noch besondere Eignung.

Der physiologische Zustand oder, wie man es zu nennen pflegt, der Erregungszustand einer Netzhautstelle A (unter welcher ich hier wieder zugleich die correspondirenden Hirntheile verstehe) ist, wie ich gezeigt habe, und wie auch die oben angeführten Contrastversuche lehren, stets mitbedingt durch den physiologischen Zustand der ganzen übrigen Netzhaut und insbesondre derjenigen Theile derselben, welche der Stelle A benachbart sind. Der Einfluss der nächst benachbarten Theile ist allerdings der stärkste, aber auch die entfernteren Theile besitzen einen solchen, und es kann von ihnen wegen der grösseren Ausdehnung der entfernteren Theile und der dadurch bedingten Summation ihrer Einzelwirkungen ein ebenfalls beträchtlicher Einfluss auf den jeweiligen Zustand der Stelle A ausgeführt werden.

Wenn also auch die Netzhautstelle A von einem ganz constanten Reize getroffen wird, so kann doch ihr Erregungszustand sehr erhebliche Aenderungen erfahren, sobald durch wechselnden Liehtreiz der Erregungszustand der übrigen Netzhaut verändert wird. Jede Steigerung des die übrige Netzhaut treffende Lichtreizes ändert den Zustand der Stelle A derart, dass die entsprechende Empfindung dunkler oder minderhell wird, setzt also, um mich in üblicher Weise auszudrücken, ihre Erregung herab; jede Minderung der Reizung der übrigen Netzhaut aber ändert den Zustand der Stelle A derart, dass die ihm entsprechende Empfindung heller wird, steigert also ihre "Erregung". Eine Steigerung oder Minderung der Beleuchtung und Erregung der übrigen Netzhaut, welche nicht erheblich genug ist, um eine auffallende oder auch nur überhaupt merkliche Aenderung der entsprechenden Empfindung zu erzeugen, kann aber sehr wohl eine erhebliche Aenderung im Zustande der Stelle A und damit eine sehr merkliche Aenderung der entsprechenden Helligkeitsempfindung erzeugen, weil die Aenderung des Erregungszustandes in A die Resultirende aus den gleichsinnigen Einzelwirkungen all der vielen Netzhautstellen ist. welche dem Einflusse der Beleuchtungsänderung unterworfen sind. Wie stark aber die umstimmende Wirkung der in grösserer Ausdehnung beleuchteten Netzhauttheile auf eine von ihnen umschlossene und nicht in gleicher Weise gereizte Netzhautstelle ist, lehrt u. A. auch

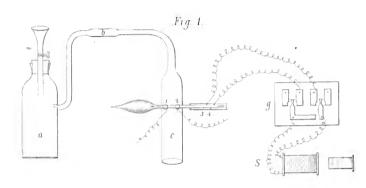
der erste der beiden oben beschriebenen Versuche in eindringlicher Weise.

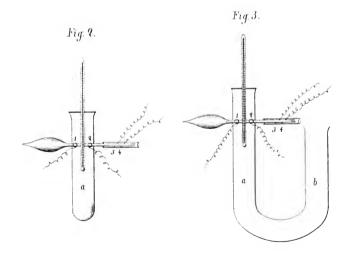
Es soll nun gar nicht geleugnet werden, dass die Aufmerksamkeit auch hier eine gewisse Rolle spielt. Sammelt man seine Aufmerksamkeit vorwiegend auf das kleine Feld, so übersieht man leichter eine an sich noch merkliche Helligkeitsänderung des tibrigen Gesichtsfeldes, welche man jedoch bemerkt, wenn man seine Aufmerksamkeit auf das kleine Feld und die hellere Umgebung zweckmässig vertheilt. Aber ganz irrig wäre es zu glauben, dass die scheinbare Helligkeit des kleinen Feldes constant wird, sobald man die Helligkeitsänderungen der Umgebung bemerkt, und umgekehrt; und dass es also nur von der jeweiligen Auffassung abhänge, ob die Folgen der objectiven Helligkeitsänderungen an der constant beleuchteten kleinen Fläche oder an der veränderlich beleuchteten Umgebung sichtbar werden. Ist die Helligkeitsänderung der letzteren gross genug, um überhaupt bemerkbar zu sein, dann sieht man sie auch, sobald man darauf achtet, ohne dass dadurch die noch grössere scheinbare Helligkeitsänderung der kleinen Fläche geringer wird.

Wenn man in einem stillstehenden Eisenbahnwagen sitzt, und ein auf dem Nebengeleise befindlicher Zug, der eben unsere ganze Aussicht bildet, setzt sich in Bewegung, so glauben wir öfters, der eigne Zug bewege sich und der andere stehe still. In beiden Fällen nämlich sind die Bewegungen der Netzhautbilder genau dieselben, und es hängt dann ganz von Nebenumständen ab, wie wir die Sache auffassen. Will man in solchen und analogen Fällen von Urtheilstäuschungen reden, so kann ich diesen abkürzenden Ausdruck gelten lassen, obwohl ich ihn nicht entsprechend finde. Ganz anders aber liegen die Verhältnisse in dem oben besprochenen Falle. Denn es ist in Betreff der vom Sehorgan erzeugten Empfindungen ein grosser Unterschied, ob die Beleuchtung einer grösseren Netzhautfläche geändert wird, während ein kleines von jener Fläche umschlossenes Feld constant beleuchtet ist, oder ob umgekehrt das letztere wechselnd beleuchtet wird, während die Beleuchtung der grossen es umgebenden Fläche constant bleibt. Ersterenfalls concentrirt sich die gesammte von der grossen, wechselnd beleuchteten Fläche ausgehende physiologische Contrastwirkung auf das kleine constant beleuchtete Feld, letzterenfalls

zerstreut sich die von dem kleinen, wechselnd beleuchteten Felde ausgehende physiologische Contrastwirkung auf die ganze constant beleuchtete Umgebung. Daher können kleine und sogar unmerkliche Aenderungen der Beleuchtung des umgebenden Grundes sehr merkliche Aenderungen der scheinbaren Helligkeit des kleinen Feldes bewirken, während das Umgekehrte nicht der Fall ist.

Ich bin etwas weitläufig geworden; aber wenn man sieht, wie wenig gewisse grundlegende Thatsachen der Lehre vom simultanen Contraste noch bekannt sind, so fühlt man sich veranlasst, diese Thatsachen wieder einmal ins Gedächtniss zurückzurufen.





Derlag von Emil Strauss , Bonn .

Lith Just v. A Henry, Bonn

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.



FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFRETL, PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

VIERTES UND FÜNFTES HEFT.

MIT 1 TAFEL UND 3 HOLZSCHNITTEN.

<sup>5m</sup> BONN, 1886.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

# Inhalt.

	Seite
Die Respirations-Schwankungen im arteriellen Blutdruck beim	
Kaninchen. Von Dr. S. de Jager in Utrecht. Hierzu	
Tafel II ,	171
Ueber die Bedeutung des thierischen Gummis. Von Herm. Ad. Landwehr. (Aus der chemischen Abtheilung des	
physiolog. Instituts zu Würzburg.)	193
Ueber den physikalisch-optischen Bau des Auges der Cetaceen	
und der Fische. (Fortsetzung.) Von Prof. Dr. Ludwig	
Matthiessen. (Aus dem physiologischen Institut der	
Universität Rostock.) Hierzu ein Holzschnitt	204
Ueber das Verhalten der Isäthionsäure im Organismus und	
den Nachweis der unterschwefligen Säure im Harn. Von	
Prof. E. Salkowski. (Aus dem chemischen Labora-	
torium des pathologischen Instituts zu Berlin.)	209
Ueber die in Folge von Athmungshindernissen eintretenden	
Störungen der Respiration. Von O. Langendorff und	
A. Seelig. (Aus dem physiologischen Institut zu Kö-	
nigsberg i. Pr.). Hierzu 2 Holzschnitte	223
Ueber den Athmungsdruck des Kaninchens. Von Albert	
Seelig, cand. med. (Aus dem physiologischen Institut	
zu Königsberg i. Pr.)	237
Zur Frage über den Einfluss des Nervensystems auf die Todten-	
starre. Von stud. med. G. Aust. (Aus dem physiolo-	
gischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	241
Nachtrag zu der Abhandlung: "Ueber Cylinder, welche op-	
tische Bilder entwerfen". Von Prof. Sigm. Exner,	
Assistenten am physiologischen Institute zu Wien	244
Zur Frage der Trypsinausscheidung durch den Harn nebst	
einer Methode zum Nachweis kleiner Trypsinmengen.	
Von Dr. med. et phil. Hans Leo, Assistenten an der	
medicin. Universitätspoliklinik zu Berlin. (Aus dem	
physiologischen Laboratorium der landwirthschaftlichen	
Hochschule zu Berlin.)	246
ADDITION OF THE PROPERTY OF TH	-10

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Separatabdrücke gratis.

## Die Respirations-Schwankungen im arteriellen Blutdruck beim Kaninchen.

Von

Dr. S. de Jager in Utrecht.

Hierzu Tafel II.

Wenn uns die verschiedenen Factoren, welche die Schwankungen im arteriellen Blutdruck zu Stande bringen, durch experimentelle Untersuchung am Thiere bekannt geworden sind, dürfen wir alsdann das Gefundene auf den Menschen übertragen? Bevor sich diese Frage beantworten lässt, ist es gewiss von grösstem Interesse, dass wir unsere Experimente nicht auf eine einzige Thiersorte beschränken, sondern dieselben über verschiedene Thiere, welche in ihren Lebensverhältnissen sehr von einander abweichen, ausdeh-Aus diesem Gesichtspunkte schien es mir von Belang, die Schwankungen im arteriellen Blutdrucke beim Kaninchen zu untersuchen und zu erforschen, ob bei diesem Thier iene Schwankungen von denselben Factoren abhängig sind, wie beim Hunde. Beide Thiere unterscheiden sich, wenn man andere Unterschiede nicht berücksichtigt, im Grössenverhältnisse des Thorax und Abdomen, in ihrer Respirationsweise etc. Die Untersuchungen in Bezug auf die Respirations-Schwankungen in dem arteriellen Blutdruck hat man beinahe ausschliesslich am Hunde angestellt (ausnahmsweise nur am Menschen); nur hier und da finden wir ein Experiment am Kaninchen, an der Katze oder am Pferde vermeldet. Ich selbst hatte mich auch nur auf den Hund beschränkt. Untersuchungen am Kaninchen finde ich nur bei Moreau und Lecrinier1). Ich komme auf diese Arbeit noch zurück2).

<sup>1)</sup> Archives de Biologie. T. III. p. 285.

<sup>2)</sup> Was die Litteratur dieses Gegenstandes betrifft, so verweise ich auf die Angaben, die ich schon früher hierüber gemacht habe. Dies Archiv Bd. XX, XXVII, XXXIII u. XXXVI.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

Ich erörtere in vorliegender Abhandlung diese Blutdruckschwankungen, wie sie unter verschiedenen Umständen beim Kaninchen wahrgenommen werden, jedoch auch wieder nur in Bezug auf ihre mechanischen Verhältnisse, während ich die Nerveneinflüsse nicht berücksichtige, und diese, insofern sie auf diese Schwankungen Einfluss ausüben könnten, beim Experimente ausschliesse.

Da nun die Erklärung der Blutdruckschwankungen des Kaninchens während der gewöhnlichen Respiration Schwierigkeiten verursacht (wie wir sehen werden), so will ich die Erörterung der Blutdruckschwankungen bei künstlicher (Blasebalg-) Respiration zuerst behandeln. Wir haben es bei dieser Respiration ganz in unserer Macht, die Dauer und Geschwindigkeit der Respirationsbewegungen nach Willkür zu regeln und besonders Respirations-Pausen eintreten zu lassen.

Ich habe schon früher, ebenso wie vor mir Kuhn und Kowalewsky, darauf hingewiesen, von welch grossem Werthe die Veränderung des Blutdruckes in den Pausen der Respirationen ist. Das Kaninchen nun athmet äusserst selten, unter normalen Umständen, mit Pausen. Genau können wir deshalb den Einfluss der Pausen beim Kaninchen nur bei künstlicher Respiration verfolgen. Zwar habe ich früher eine Methode angegeben, um bei einem curarisirten Thiere die normale Respiration dadurch zu unterhalten, dass man nach dem Oeffnen der Bauchhöhle eine Falte des Diaphragmas zwischen die Finger nimmt und die Respirationsbewegungen nachahmt<sup>1</sup>); zwar konnte man dann Respirations-Pausen beliebig entstehen lassen, jedoch eignet sich das Kaninchen für dieses Experiment nicht so gut wie der Hund.

Ich bewirkte die künstliche (Blascbalg-) Respiration, nachdem das Kaninchen eurarisirt war, bei geschlossenem und bei geöffnetem Thorax oder in Chloralnarcose bei geöffnetem Thorax. Hierzu benutzte ich den Apparat, welcher sehon früher von mir für die künstliche Respiration beim Hunde beschrieben wurde <sup>2</sup>). Ich bin deshalb so frei in Bezug auf die Beschreibung und Anwendung desselben auf genannte Abhandlung hinzuweisen. Zwischen den Versuchsabschnitten, worin der Apparat angewendet wurde, wurde das

<sup>1)</sup> Dies Archiv. Bd. XXVII, p. 183.

<sup>2)</sup> Dies Archiv. Bd. XXXVI.

Thier durch gewöhnliche Blasebalgrespiration am Leben erhalten und vor jedem Versuchstheile in Apnoe gebracht.

Es wird am einfachsten sein, aus den zahlreichen Curven ein Beispiel zu nehmen. Fig. I ist die Blutdruckeurve der Carotis sin, eines Kaninchens in Chloralnarcose mit geöffnetem Thorax und Abdomen und durchschnittenen Nn. vagi. Dies ist also der einfachste Zustand für die mechanischen Verhältnisse der Circulation, ein Zustand, wobei nur der Effect der Veränderungen in der Lungeneireulation auftritt. Wir sehen während der Aufblasung keine Veränderung im Blutdruck. Erst nach einiger Zeit in der Pause nach der Aufblasung tritt ein wenig Steigerung und dann kräftige Senkung des Blutdruckes auf. Nach dieser Senkung behauptet der Blutdruck die einmal erreichte Höhe, indem derselbe nicht während der folgenden Collabirung, sondern erst in der darauf folgenden Pause nach der Collabirung sich verändert, nämlich steigt.

Ohne Zweifel haben wir hier in den Respirations-Pausen die gewühnlichen Stromgeschwindigkeitseurven vor uns. Diesen Stromgeschwindigkeitseurven gehen im allgemeinen, sowie ich früher gezeigt habe, Capacitätseurven voraus. Wir sehen das auch, bei dieser Curve, in der Pause nach der Aufblasung. Die kleine Steigerung des Blutdrucks, welche dort der starken Senkung vorausgeht, ist ohne Zweifel die Capacitätseurve der Aufblasung. Bei der Collabirung fehlt in diesem Falle die Capacitätseurve.

Was ergiebt sich nun aus dieser Curve, wenn wir sie mit dem vergleichen, was wir früher an dem Hunde unter denselben Umständen wahrgenommen haben? Dass dieselben Schwankungen in dem Blutdruck beim Kaninchen wie beim Hunde auftreten, dass jedoch diese Schwankungen beim Kaninchen eine sehr grosse Verzögerung erleiden, so dass die Capacitätscurve, die wir beim Hunde meistens mit einer kleinen Verzögerung während der Respirationsbewegung auftreten sehen, beim Kaninchen erst nach einiger Zeit in der Pause hervortritt. Früher sehon wies ich auf diesen Umstand beim Hunde hin, und habe das spätere Eintreten der Variationen in der Blutdruckscurve nach der in der Respirationscurve "Verzögerung" genannt.

Diese "Verzögerung" ist von der allergrössten Wichtigkeit, wenn man die Schwankungen im Blutdruck beim Kaninchen erklären will. Wenn die Respirationsphasen nicht durch so lange Pausen von einander getrennt sind, wie in den künstlichen Respirationen der so eben erwähnten Curve, so muss diese "Verzögerung" zu eigenthümlichen Verhältnissen Veranlassung geben. Lassen wir für einen Augenblick diese "Verzögerung" bei Seite und übertragen wir auf die gewöhnliche Weise den Anfang und das Ende der Respirationsphasen auf die Blutdruckscurve, so kommen wir zu ganz fehlerhaften Resultaten, wie sofort erhellt, wenn wir den zweiten Theil der Fig. I mit ihrem ersten Theile vergleichen.

In diesem Theile folgen die Aufblasungen und Collabirungen auf einander; auf jede Aufblasung folgt direct die Collabirung, nach jeder Collabirung findet eine kleine Pause statt. Wir sehen während der Collabirung, bald nach dem Anfange jener Phase, erst Senkung und dann Steigerung des Blutdruckes; sogar in der letzten Collabirung in dieser Figur tritt nur Senkung des Blutdruckes auf. Aus dem ersten Theile der Curve folgt, wie wir sahen, dass in diesem Falle beinahe nur Stromgeschwindigkeitseurven stattfinden; dies muss auch in diesem zweiten Theile der Curve, wo die Respirationsbewegungen ebenso schnell wie in den ersten Theile auftreten, der Fall sein, und die Senkung während der Collabirung muss also die Stromgeschwindigkeitseurve der vorhergehenden Aufblasung sein.

Die grosse "Verzögerung" bewirkt also, dass die Schwankung im arteriellen Blutdruck, als die Folge einer Respirationsphase, in der Curve sich erst während der darauffolgen den Phase zeigt. Hätten wir diese "Verzögerung" nicht erst kennen gelernt, so würden wir die Senkung während der Collabirung als eine von dieser Respirationsphase herrührende Sehwankung und also als Capacitätseurve betrachten. Es ergibt sich nun, dass diese Erklärung unrichtig sein würde und dass die Senkung die Stromgeschwindigkeitseurve der vorhergehenden Aufblasung ist.

Ein noch grösseres Missverhältniss zwischen Respirationsund Blutdruckscurve würden wir bei noch schnellerem Aufeinanderfolgen der Respirationsphasen erhalten. Dies zeigt Fig. II. Sie ist von demselben Kaninchen genommen wie Fig. I. Gehen wir bei dieser Figur von der ersten Aufblasung aus, worauf die Collabirung direct folgt, indem nach der Collabirung eine Pause eintritt, so haben wir hier dasselbe Verhältniss wie in voriger Figur. Darauf folgen jedoch schnell aufeinanderfolgende Respirationsphasen. Während der ersten schnellen Aufblasung (bei a) verändert sich der Blutdruck noch nicht. In der darauf folgenden Collabirung tritt erst die kleine Capacitätseurve (die geringe Steigerung des Blutdruckes) der vorhergehenden Aufblasung auf; dann beginnt die Senkung, welche sich auch in der darauf folgenden Aufblasung fortsetzt. Diese Senkung (bei b) während dieser Aufblasung ist nun die Stromgeschwindigkeitseurve der ersten Aufblasung (bei a).

Eben dasselbe Verhältniss veranlasst die eigenthumliche Form, welche wir am Ende dieser Curve (bei c) wahrnehmen. Auf die letzte Collabirung hier folgt eine Suspension; in dieser Suspension sehen wir nun die Stromgeschwindigkeitseurven der beiden vorhergehenden Respirationsphasen.

Wegen des grossen Interesses dieses Verhältnisses (zwischen Blutdruck- und Respirationseurven) wünsche ich von demselben Kaninchen, unter denselben Umständen, noch ein drittes Beispiel zu liefern Fig. III. Im ersten Theile dieser Curve folgt die Collabirung wieder direct auf die Aufblasung, jedoch nach jeder Collabirung ist eine Pause bewirkt. In dem zweiten Theile folgen die Respirationsphasen einander ohne Pausen. Im ersten Theile sehen wir während der Periode von Collabirung und der Pause erst die Stromgeschwindigkeitseurve der vorhergehenden Aufblasung und dann die der Collabirung selbst. Im zweiten Theile tritt jedesmal die Stromgeschwindigkeitseurve der Aufblassung während der darauf folgenden Collabirung auf, die der Collabirung während der darauf folgenden Aufblasung. Nochmals muss ich darauf hinweisen, dass wir diese Schwankungen also nicht als Capacitätseurven betrachten dürfen.

Da bei geöffnetem Thorax und Abdomen die einfachsten Verhältnisse für die Circulation im Allgemeinen, sowie auch für die Lungeneirculation stattfinden, so war es möglich das eigenthümliche Verhältniss der Blutdruckschwankungen beim Kaninchen, welches durch die "Verzögerung" verursacht worden, zu erforschen. Von veränderter Herzthätigkeit in Folge des wechselnden Druckes auf seine Oberfläche sowie von einem Einflusse des wechselnden Intraabdominaldruckes kann hier keine Rede sein.

Die Lungen werden durch positiven Trachcaldruck ausgedehnt, ohne dass die Druckdifferenz zwischen den zu und abführenden Gefässen der Lungen<sup>1</sup>) variirte; die einfachsten Ver-

<sup>1)</sup> Dies Archiv. Bd. XXVII. p. 171.

hältnisse für die Circulation treten also unter diesen Umständen auf. Aus deu erwähnten, sowie auch noch aus andern, von mir unter gleichen Umständen erhaltenen Curven folgt, dass beim Kaninchen nur geringe Capacitätseurven, dagegen beinahe ausschliesslich Stromgeschwindigkeitseurven auftreten. Dies letztere könnte davon abhängig sein, dass bei dem Kaninchen nur geringe Abwechselungen in der Capacität der Lungengefässe entstehen, vielleicht rühren sie aber auch theilweise davon her, dass während der Respirationsbewegung die Stromgeschwindigkeitseurve die Capacitätseurve so gut wie gänzlich verdrängt.

Bevor wir nun weiter gehen in der Erörterung der Blutdruckschwankungen bei künstlicher Respiration mit geschlossenem Thorax. wollen wir noch ein paar Worte über die "Verzögerung" hinzustigen. Schon früher sprach ich über die möglichen Ursachen des späteren Eintretens der Variationen in den Blutdruckseurven nach denjenigen in den Respirationscurven1). Wir nannten damals als solche: 1. die Zeit, welche nöthig ist, um vermehrte oder verminderte Blutzufuhr nach dem linken Herzen in der Carotis empfinden zu lassen; iedoch sahen wir später2), dass diese Ursache sieherlich nicht eine grosse "Verzögerung" veranlassen konnte, weil aus dem gleichzeitigen Registriren der Blutdruckschwankungen in der Art. carotis und cruralis beim Hunde deutlich wurde, dass die Zeit, welche nöthig ist, um veränderte Blutzufuhr sichtbar werden zu lassen über eine Entfernung, die gleich ist dem Unterschiede der Entfernungen von der Carotis und von der Cruralis bis zum Herzen, äusserst klein ist; die Schwankungen im Blutdrucke der Cruralis folgen nämlich nur in sehr kleinem Abstand hinter denen in der Als ich auch beim Kaninchen den Blutdruck gleichzeitig in beiden genannten Schlagadern registrirte, zeigte sich auch hier, dass die beiden Blutdruckeurven kaum gegen einander verschoben waren. 2. Kann die Verzögerung davon abhängig sein, dass in Folge der Ausdehnungsart und in Folge des eigenthümlichen Verhältnisses der Elasticitätscurve beim Lungengewebe und bei den Blutgefässen im Anfange jeder Respirationsphase die verschiedenen Factoren, welche auf die Lungencirculation wirken, einander neutralisiren; in diesem Falle wird eine Schwankung nicht direct beim

<sup>1)</sup> l. c. p. 178.

<sup>2)</sup> Dies Archiv. Bd. XXXIII.

Beginne der Respirationsphase, sondern erst im Verlaufe derselben auftreten, jedoch darf man dies keine "Verzögerung" nennen, wenngleich es auch in der Curve zu denselben Erscheinungen wie die Verzögerung\* Veranlassung giebt. 3. Habe ich früher auf den Einfluss des Registrirapparates hingewiesen. Bei der Anwendung nämlich von künstlicher Circulation durch die Lungen, bei einem kurz vorher getödteten Hunde, zeigte sich, dass eine gewisse Veränderung im Drucke in der Carotis entstanden sein musste, bevor die Reibung des Registrirapparates überwunden wurde und der Schwimmer des Manometers diese Druckveränderung angab1). Ich kam zu diesem Resultate in Folge der Durchführung von Schweineund Rinderblut durch die Hundelungen. Die Grösse der Reibung des Apparates habe ich damals bei jenen Versuchen, welche ich noch im physiologischen Institute der Universität Leiden machte, nicht bestimmt. Ich beschloss nun wegen der "Verzögerung", welche beim Kaninchen stattfindet, den Apparat, dessen ich mich hier in meinem Laboratorium bediente, in Bezug auf jene Reibung zu untersuchen.

Das Kymographion, welches ich hier stets gebrauchte, weicht insofern von dem in Leiden ab, dass der Schwimmer des Manometers auf eine andere Weise daran befestigt ist. Zwar war es a priori nicht wahrscheinlich, dass die Ursache der "Verzögerung" an dem Apparat liegen würde, da ich eben mit demselben Kymographion zahlreiche Blutdruckbestimmungen am Hunde vorgenommen und dort nur eine kleine "Verzögerung" gefunden hatte; jedoch wollte ich hierüber vollkommene Gewissheit erlangen.

Ich liess deshalb Wasser aus einem Druckgestässe in stetigem Strome durch eine Kautschukröhre strömen. Direct an der Einmündung der Röhre war ein Kautschukballon mit starken Wänden eingeschoben; direct hinter dem Ballon waren T-Stücke angebracht; in den T-Arm des ersten T-Stückes war das weite, in jenen des zweiten das enge Verbindungsstücke befestigt, welche Verbindungsstücke ich stets, je nach dem Lumen des Blutgestässes, bei allen Blutdruckbestimmungen gebrauchte. Die zwei Verbindungsstücke führten auf die gewöhnliche Weise, jedes für sieh nach einem der Manometer (doppelter Manometer) des Ludwig'schen Kymogra-

Die Folgen der Trägheit der Quecksilbersäule, über welche ich dabei zugleich sprach, haben hiermit nichts zu schaffen.

phions. Die Manometer gaben natürlich den seitlichen Druck in der Kautschukröhre an. Wenn nun der Kautschukballon zusammengepresst wird, so entsteht für einen Augenblick eine Zunahme des seitlichen Druckes in der Röhre, beim Wiederloslassen des Ballons eine Abnahme im Drucke. Durch Lufttransport wurde das Zusammendrücken und Loslassen des Ballons zugleich mit den Abwechslungen im seitlichen Druck auf dem "Papier ohne Ende" aufgeschrieben.

Es erhellte nun, dass an den Curven keine Spur einer "Verzögerung" sichtbar war; in demselben Augenblicke, dass der Ballon zusammengedrückt wurde, stiegen, und im Augenblicke des Loslassens sanken die beiden Manometer. Wurden die Manometer anstatt vor "das Papier ohne Ende", vor einen mit Russ geschwärzten Cylinder gestellt, welcher schnell rotirte, und worauf zugleich die Vibrationen einer Stimmgabel [die 20 Vibrationen in der Secunde machtel registrirt wurden, so zeigte sich deutlich, dass eine kleine "Verzögerung" von der Grösse einiger Bruchtheile einer Secunde bestand. Durch das langsame Bewegen des "Papiers ohne Ende" des Kymographions ist diese kleine "Verzögerung" dort nicht sichtbar. Das Kymographion, welches ich für meine Blutdruckbestimmungen gebrauchte, giebt also, wie aus diesen Controlversuchen erhellt, keine Veranlassung zu einer nennenswerthen "Verzögerung", und die grosse "Verzögerung", welche wir beim Registriren des Blutdruckes am Kaninchen wahrnehmen, muss also von dem Thiere selbst herrithren.

Vielleicht, dass ausser den genannten Factoren noch einer besteht, welcher die "Verzögerung" beim lebenden Thiere bilden hilft. Die Veränderungen in der Lungencirculation veranlassen ja direct nur Veränderungen in der Zufuhr nach dem linken Herzen. Es müssen daher erst einige Herzschläge eingetreten sein, bevor diese veränderte Zufuhr durch das Herz in die Aorta eingeführt ist. Vielleicht dass das im Vergleiche mit dem des Hundes kleinere Kaninchenherz nicht so schnell jene veränderte Zufuhr verarbeiten kann und dadurch die "Verzögerung" bei letzterem Thiere grösser ist, als bei ersterem.

Was denn auch die Ursache sein mag, das Experiment zeigt, dass beim Kaninchen eine grosse Verzögerung wirklich besteht. Die Schwierigkeit liegt nun darin, dass wir beim Bestimmen der Blutdruckschwankungen nie über die absolute Grösse dieser "Verzögerung" sicher sind. Es ward mir aus den Curven deutlich, dass, obschon beim Kaninchen immer eine grosse "Verzögerung" auftritt, diese nicht bei allen Kaninchen, und selbst nicht immer bei demselben Kaninchen eben dieselbe Grösse hat.

Moreau und Lecrinier haben auf eine ähnliche Erscheinung hingewiesen, welche ich "Verzögerung" genannt habe. Im Resumé ihrer kurzen Untersuchung sagen sie: "Der arterielle Blutdruck des Kaninchens sinkt während der Inspiration aus zwei Ursachen: 1. durch Vermehrung des negativen Druckes im Thorax, 2. durch Veränderungen in der Lungencirculation während der vorhergehenden Exspiration. Bei der Exspiration ist es gerade umgekehrt.

Wie sie durch ihre Untersuchung jedoch zu diesem Resultate kamen, ist mir räthselhaft.

Zwar sagen sie p. 288: "Der Widerstand, welchen das Blut während seines Durchflusses durch die Lungen findet, wird folglich während der Inspiration verringert"; und etwas weiter heisst es: Allein es verläuft offenbar eine bedeutende Zeit, bevor die Inspiration ihren Effekt auf die Ausflussmenge des linken Ventikels geltend machen kann. Geschieht also die Respiration schnell, so wird die von der Inspiration resultirende Beschleunigung des Blutstromes ihren Effekt nur in der folgenden Phase (d. h. in der folgenden Exspiration) offenbaren." - Doch es ergibt sich nicht aus ihrer Untersuchung, wie sie zu dieser Folgerung gekommen sind. Ausserdem müsste aus ihren eigenen Mittheilungen, welche dem hier erwähnten Resumé vorhergehen, folgen, dass die Senkung des Blutdruckes während der Inspiration von dieser Inspiration selbst herrührt. Nach den Experimenten nämlich von Heger 1), welche sie selbst anführen, enthält die Lunge des Kaninchens mehr Blut während der Inspiration, als während der Exspiration. Daraus würde folgen, dass das linke Herz während der Inspiration weniger Blut empfängt, als während der Exspiration, aber nicht mehr Blut, wie Moreau und Lecrinier folgern. Zwar sagen sie wie ich soeben bemerkte: "Der Widerstand, welchen das Blut während seines Durchflusses durch die Lungen findet, wird folglich verringert," - allein dieses "folglich" darf hier nicht stehen. Veränderungen in der Capacität und im Widerstand der

<sup>1)</sup> Archives de Biologie. T. III.

Lungengefässe sind zwei Dinge, die ganz verschieden von einander sind, und welche jede für sieh untersucht werden mitssen. Man darf aus den Veränderungen der Capacität gar nicht auf Veränderungen im Widerstand schliessen und auch nicht umgekehrt. Schon 1879 1) habe ich dies durch zahlreiche Experimente gezeigt.

Wird der Blutdruck beim Kaninchen bei noch geschlossenem Thorax nach Curarisation und nach Oeffnung der Bauchhöhle, bei künstlicher Respiration also, registrirt, so sieht man Schwankungen im Blutdrucke auftreten, welche eine grosse Uebereinstimmung mit denjenigen zeigen, welche wir schon bei geöffnetem Thorax wahrgenommen haben.

Fig. IV zeigt uns ein Beispiel dieser Schwankungen. Sie ist die Curve des Blutdruckes in der Car. dextra eines eurarisirten Kaninchens mit durchschnittenen Nn. vagi und geöffneter Bauchhöhle. Wiederum zeigt sich dieselbe grosse "Verzögerung"; wiederum treten beinahe ausschliesslich Stromgeschwindigkeitseurven auf: Senkung während der Pause nach der Aufblasung, Steigerung während derjenigen nach der Collabirung. Die Stromgeschwindigkeitseurven sind etwas stärker, als bei geöffnetem Thorax, gerade so wie wir dies früher auch am Hunde beobachtet haben. Im zweiten Theile dieser Figur, wo die Respirationsbewegungen ohne Zwischenpausen aufeinander folgen, finden wir dieselben Verhältnisse wie bei geöffnetem Thorax; die Schwankungen nämlich, welche von einer Respirationsphase herrührt, zeigt sich wegen der "Verzögerung" erst im Verlaufe der folgenden Phase, zuweilen selbst erst in der zweiten der darauf folgenden Phase.

Wegen dieser grossen Uebereinstimmung der Curven bei geöffnetem und bei geschlossenem Thorax folgern wir, dass der Blutdruck durch veränderte Herzthätigkeit, unter dem Einflusse des wechselnden Druckes auf die Aussenfläche des Herzens, keinen nennenswerthen Einfluss erleidet.

Dennoch sind die Curven nicht immer so übereinstimmend, wie in den Fällen, welche durch unsere Figur angegeben sind. In einigen Fällen sah ich, dass die Capacitätseurven bei geschlossenem Thorax etwas grösser waren als bei geöffnetem. Schon früher sprach ich über dieselbe Erscheinung beim Hunde und

<sup>1)</sup> Dies Archiv. Bd. XX.

gab davon eine Erklärung; darauf brauche ich also nun nicht zurückzukommen. Jedoch bleiben die Capacitätscurven beim Kauinchen immer kleiner, als dies beim Hunde der Fall ist.

Das Oeffnen der Bauchhöhle hat auf die Blutdruckschwankungen keinen Einfluss. Fig. V ist von demselben Kaninchen genommen wie die vorige Figur, jedoch ehe die Bauchhöhle geöffnet war: sie stellt also den Blutdruck bei geschlossenem Thorax und Abdomen und künstlicher Respiration vor.

Wir sehen hier vollkommen dieselben Sehwankungen wie in der vorhergehenden Figur. Jedoch wird bei jeder Aufblasung bei geschlossenem Thorax das Diaphragma bewegt und das Abdomen verkleinert werden, der Intraabdominaldruck also zunehmen, bei Collabirung nach der Aufblasung wieder abnehmen müssen. Diese intraabdominalen Druckschwankungen bringen nun offenbar keine Druckänderungen in den Blutdruckschwankungen hervor. Wir werden auf dieses Moment bald noch zurtickkommen.

Da wir nun wissen, dass bei den Respirationsschwankungen im arteriellen Blutdrucke des Kaninchens eine grosse "Verzögerung" auftritt, so müssen wir bei den Blutdruckschwankungen während der gewöhnlichen (Eigen-) Respiration des Thieres darauf achten. Wir sahen, dass bei der künstlichen Respiration, wenn die Respirationsbewegungen eine gewisse Geschwindigkeit erhielten und besonders wenn sie ohne Pausen auftraten, ein grosses Missverhältniss in der Coincidenz der beiden Curven entstand, so dass eine Schwankung, welche von einer Respirationsphase herrührte, erst in einer darauf folgenden Phase, oder selbst zuweilen noch später auftrat. Da nun das Kaninchen bei Eigenrespiration meistens ziemlich sehnelle und oft sehr schnelle Respirationsbewegungen ohne Pausen macht, so wird diese Verschiebung der Blutdruckeurven den Respirationseurven gegenüber auch hier auftreten. Registriren wir also den arteriellen Blutdruck in diesem Falle und übertragen wir Beginn und Ende der Inund Exspiration auf die Blutdruckscurve, so sind wir durchaus nicht sicher, welche Sehwankung nun eigentlich der In- und welche der Exspiration entspricht. Gerade das Unbekanntsein der Grösse der "Verzögerung" bietet hier die Schwierigkeit dar. Zwar können wir nach dem Registriren des Blutdrucks, bei Eigenrespiration, Thorax und Abdomen öffnen und nun dadurch, dass wir Pausen bei der künstlichen Respiration entstehen lassen, die Grösse der "Verzögerung" hervortreten lassen; doch bleibt dann noch die Frage, ob diese Grösse derjenigen der "Verzögerung" bei noch geschlossenem Thorax und Abdomen vollkommen gleichgestellt werden darf.

Berücksichtigen wir dabei noch, dass die Form und Geschwindigkeit der Respirationsbewegungen und die Höhe des mittleren Blutdruckes auf die Veränderungen in der Lungencirculation und auf die hieraus entstehenden Folgen für den arteriellen Blutdruck Einfluss haben, was, wie wir frührer bei dem Hund zeigten, verschiedene Formen der Schwankungen im Blutdrucke veranlasst, so zeigt sich dentlich, wie schwierig es ist die Schwankungen, die wir beim Kaninchen antreffen, richtig zu heurtheilen.

Nur einigemal sah ich bei meinen Experimenten, dass die Respirationsbewegungen ziemlich langsam waren, und so war ich im Stande die Blutdruckschwankungen zu beurtheilen. Ich muss hier wieder auf die Weise, in welcher Capacitäts- und Stromgeschwindigkeitscurven sich combiniren können, aufmerksam machen Treten nämlich beide Curven auf, und ist die Steilheit bei beiden dieselbe, so geht die eine unbemerkt in die andere über, und wir können daher den Punkt, wo die eine endigt und die andere anfängt, nicht augeben. Dies ist erst möglich, wenn die Steilheit an beiden Curven verschieden ist.

Angenommen nun, dass bei Eigenrespiration des Kaninchens Capacitäts- und Stromgeschwindigkeitseurven mit gleicher Steilheit auftreten, und dass diese beiden Curven durch die "Verzögerung" gegen die Respirationscurve verschoben sind, so weiss man meistens nicht, ob man es mit einer Capacitätscurve von der einen, oder mit einer Stromgeschwindigkeitseurve von einer andern Respirationsphase zu thun hat. Ich nahm deshalb einen Theil aus meinen Curven, in denen die Steilheit beider genannten Curven nicht überall dieselbe war, sondern wo an einzelnen Stellen Knickungen in den Curven auftraten. Diese Knickungen beweisen natürlich. dass in jenem Angenblicke das Eingreifen irgend eines neuen Umstandes sichtbar wird, wie sich dies aus Fig. VI hier und da ersehen lässt. Diese ist die Curve des Blutdrucks in der Carotis sin eines Kaninchens in Morphium- und Chloroformnarcose mit durchschnittenen Nn. vagi und nach Vornahme der Tracheotomie. Wir haben es hier mit Respirationen zu thun, bei denen die Inspiration. im Anfange ihres Verlaufes schnell, am Ende langsam geschicht,

sogar beinahe in eine Pause übergeht; die Exspiration geschieht schnell mit darauf folgender Pause 1).

Betrachten wir nun die Blutdruckscurve bei a, b und c, sehen wir, dass hier während der Inspiration der Blutdruck erst langsam sinkt, um alsdann plötzlich schneller zu sinken. Berticksichtigen wir nun, dass eine "Verzögerung" bei diesen Schwankungen auftreten muss, so muss gerade diese Stelle des Ueberganges von langsamer in schnellere Senkung, diese Knickung in der Curve, der Punkt sein, wo der Effect der Inspiration sich offenbart. Die erste langsame Senkung stellt also unzweifelhaft den Effect der vorhergehenden Exspiration dar, d. h. ihre Stromgeschwindigkeitscurve. Die schnellere Senkung danach, als der Effect jener Inspiration selbst, muss also die Capacitätscurve jener Phase sein. Diese Capacitätscurve ist nicht sehr stark und geht schon am Ende der Inspiration in Steigerung, d. h. in die Stromgeschwindigkeitscurve über. Diese Steigerung setzt sich regelmässig in der nun folgenden Exspiration fort. Die Steigerung im Anfange der Exspiration muss, wenn man die "Verzögerung" berücksichtigt, noch die Stromgeschwindigkeitscurve der vorhergehenden Inspiration sein. Wo nun diese Stromgeschwindigkeitscure in die Capacitätscurve der Exspiration übergeht, kann nicht angegeben werden, weil während der Exspiration keine Knickung in der Blutdurckeurve besteht, beide Curven also allmählich in einander übergehen. Nur dies können wir aus der Curve ableiten, dass überall dort, wo die Expirationspause lang genug anhält, ihre Stromgeschwindigkeitscurve, d. h. Senkung des Blutdruckes, auftritt. Bei denjenigen Exspirationen, nach denen die Pause sehr kurz ist (bei d, e, f und g), setzt sich selbst, gerade durch die "Verzögerung", die Capacitätscurve der Exspiration noch in der folgenden Inspiration fort, so dass wir dann die eigenthümliche Erscheinung wahrnehmen, als ob im Beginne der Inspiration der Blutdruck steige. Auch in den fibrigen Inspirationen dieser Curve ist der Punkt, wo die Stromgeschwindigkeitscurve der vorhergehenden Exspiration in die Capacitätscurve der darauffolgenden Inspiration übergeht, kaum oder gar nicht anzugeben. Auch dort ist dann die Steilheit beider Curven beinahe oder ganz dieselbe.

<sup>1)</sup> Da die Respirationscurven selbst weggelassen sind, so ist die Form der Respirationsbewegungen in den Figuren nicht sichtbar.

Sobald nun die Respirationsbewegungen noch schneller auf einander folgen, so wie es beim Kaninehen oft vorkommt, ist natürlich vom Interpretiren der Blutdruckeurve gar keine Rede mehr, so lange wir nicht genau die Grösse der vorhandenen "Verzögerung" kennen. Dies ergibt sich doch sofort aus demjenigen, was wir bei der kunstlichen Respiration gesehen haben, wo bei schnellen Respirationen die Schwankung einer schnellen Phase selbst nicht während der folgenden, sondern erst während der zweiten darauf folgenden Phase auftrat. Haben wir deshalb eine Blutdruckeurve wie in Fig. VII, welche den Blutdruck in der Carotis sin. eines Kaninchens in Morphium- und Chloroformnarcose mit durchschuittenen Vagi und nach Tracheotomie darstellt, wo, wie wir sehen, die Respirationen schnell auf einander folgen, so können wir hier nicht beurtheilen, wo nun eigentlich der Effect der einzelnen Respirationsphasen auftritt, können also hier nicht angeben, ob der Effect einer bestimmten Respirationsphase Senkung oder Steigerung des Blutdruckes ist.

Aus Obigem folgt also, dass bei der gewöhnlichen Respiration beim Kaninchen sowohl Capacität- als Stromgeschwindigkeitscurven mit einer grossen "Verzögerung" vereinigt auftreten. Haben nun diese Schwankungen im arteriellen Blutdruck ihre Ursache bloss in den Veränderungen der Lungencirculation, oder kommen noch andere Factoren hinzu?

Wenn wir alles berücksichtigen, was wir mit Bezug auf die Blutdruckschwankungen bei geöffnetem Thorax mit künstlicher Respiration in beiden Fällen gesehen haben, so muss man wohl folgern, dass wenn auch der abwechselnde intrathoracale Druck, welcher also auf die Aussenfläche des Herzens wirkt, Einfluss auf genannte Schwankungen hat, dieser Einflus von sehr untergeordneter Bedeutung sein muss. Es ist natürlich, dass sich auch beim Kaninchen ebenso wie beim Hunde Aenderungen im Lumen der Venae pulm. und des linken Atrium in der Curve des Blutdruckes als Capacitätscurven offenbaren werden und sich also zu den Capacitätscurven der Lungengefässe addiren.

Hat dann vielleicht der abwechselnde Intraabdominaldruck während der Respiration beim Kaninchen Einfluss auf die Schwankungen im arteriellen Blutdrucke? Um diese Frage zu beantworten, verfuhr ich ebenso, wie früher beim Hunde. Ich bestimmte nämlich den Blutdruck in der Carotis und zugleich in der Cruralis und es öffnetem Thorax und Abdomen.

Auch schnitt ich beim Kaninchen die Nn. phrenici durch. Wie wir wissen, athmet das Kaninchen beinahe ausschliesslich abdominal, und Durchschneidung der Phrenici muss also den Respirationstypus sehr stark verändern. Dies ist denn auch wirklich der Fall. Sobald diese Nerven durchschnitten sind, kommt das Thier in grosse Athemnoth, jedoch nach einiger Zeit beginnt es regelmässig und tief thoracal zu athmen. Das Epigastrium, welches sich bei der normalen Respiration während jeder Inspiration wölbt, wird nun bei jeder Inspiration kräftig nach innen gezogen. Oeffnet man nun das Abdomen, so sieht man bei jeder Inspiration die Baucheingeweide stark in die Bauchhöhle sinken, und wenn man die Baucheingeweide auf die Seite schiebt, so kann man zeigen, wie bei jeder Inspiration das Diaphragma sich (nach dem Thorax) hebt: dies alles beweist, dass die Durchschneidung der Phrenici gelungen und das Diaphragma gelähmt ist. Bei einem Kaninchen dessen Phrenici ich auf solche Weise durchschnitten hatte, musste ich mitunter die Blasebalgrespiration anwenden, da das Thoracalathmen nicht genügte und das Thier jedesmal in Dyspnoe kam.

Wie ich schon oben zeigte, kann man unter normalen Umständen nicht genau über die Coincidenz der Blutdruck- und Respirationscurven urtheilen und deshalb kann man auch über den Effect der Durchschneidung der Phrenici auf die Blutdruckschwankungen nicht so gut urtheilen, wie dies beim Hunde der Fall ist. Soviel ich aus den Curven ersehen konnte, ergab sich, dass von einer Umkehrung der Blutdruckschwankungen gegenüber den Respirationsphasen keine Rede war. Es ward mir jedoch deutlich, dass die Blutdruckeurven der beiden Arterien vollkommen parallel blieben. Aus diesem Grunde sah ich von weiteren Experimenten mit durchschnittenen Phrenici ab.

Wird das Kaninchen curarisirt und wird, nachdem es in

Apnoe gebracht ist, jedesmal auf das Abdomen gedrückt und letzteres wieder losgelassen, so entstehen damit synchronische Schwankungen im arteriellen Blutdruck; die Curven der Car. und Crur. bleiben hierbei wieder vollkommen parallel. Wovon sind diese Schwankungen abhängig? Unzweifelhaft nicht von Veränderungen im Lumen der Aorta abd. Erlitte nämlich diese Schlagader unter diesen wechselnden Intraabdominaldrücken derartige Veränderungen im Lumen, dass diese letzteren zu Schwankungen im arteriellen Blutdrucke Veranlassung gäben, so müsste der Parallelismus zwischen beiden Blutdruckcurven aufgehoben werden.

Da dies nun thatsächlich nicht geschieht, so wird dadurch bewiesen, dass Veränderungen im Lumen der Aorta abd. nicht stattfinden, oder wenigstens nicht in dem Grade auftreten, dass dies einigen Einfluss auf den arteriellen Blutdruck ausübt. Ich sprach über diese Umstände früher ausführlich beim Hunde 1). Der hohe mittlere Blutdruck in der Aorta abd. gegenüber den geringen Aenderungen im intraabdominalen Drucke (siehe später) ist die Ursache, dass im Lumen der Aorta keine Aenderung entsteht. Ist der mittlere arterielle Blutdruck, also auch der in der Aorta abd, sehr niedrig, so kann wirklich der Druck auf das Abdomen das Lumen der Aorta verändern. Ich sah dies an einem Kaninchen, wo beim Einbringen des Verbindungsstückes des Manometers in die Car. diese letztere abriss, wodurch starke Blutung eintrat. Ich konnte zufällig das centrale Ende der Car. sogleich nicht wieder finden, wodurch das Thier sehr viel Blut verlor, so dass. als ich endlich die Car. wieder gefunden, die Blutung mittelst einer Klemmpineette gestillt hatte und endlich die beiden Manometer an Car. und Crur, befestigt waren, der mittlere Blutdruck in der Car. nur ± 20 mm Hg betrug.

Wurde nun auf die gewöhnliche Weise (das Kaninchen war schon curarisirt) auf das Abdomen gedrückt, so wurde der Parallelismus zwischen den Curven der beiden Schlagadern aufgehoben. Auch bei hohem mittleren arteriellen Blutdrucke kann dieser Parallelismus aufgehoben werden, wenn man nämlich so tief auf das Abdomen drückt, bis man die Aorta abd. unter den Fingerspitzen hat und dann weiter drückt.

Da nun bei der gewöhnlichen Respiration die intraabdomi-

<sup>1)</sup> Dies Archiv Bd. XXXIII, p. 40 u. f.

nalen Druckänderungen unter dem Einflusse der Diaphragmabewegungen um vieles geringer sind, als bei diesem künstlichen Drücken auf das Abdomen, so wird bei normaler Respiration von einer Aenderung im Lumen der Aorta abd., was deren Folgen für den arteriellen Blutdruck betrifft, gar nicht die Rede sein.

Ist dies der Fall mit der Aorta abd., so wird auch die Aorta thoraciea keine Veränderungen im Lumen unter dem Einflusse der intrathoracalen Druckveränderungen erleiden aus Gründen, die ich schon früher erörtert<sup>1</sup>) habe und die ich nun nicht wieder zu wiederholen brauche.

In der soeben erwähnten Abhandlung zeigte ich, wie beim Hunde in Folge des Drückens auf das Abdomen der arterielle Blutdruck erst stieg, um bei anhaltendem Drucke in starkes Sinken überzngehen; beim Wiederloslassen des Abdomens sank der Blutdruck, nm in der Pause danach wieder stark zu steigen, und wir zogen damals den Schluss daraus, dass diese Blutdruckschwankungen zum Theile von der wechselnden Zufnhr nach dem rechten Herzen durch Aenderungen im Lumen der grossen Adern in der Bauchhöhle herrührten, grösstentheils aber aus den Bewegungen des Diaphragmas durch das auf das Abdomen ausgeübte Drücken und addurch auftretende Exspirationen und Inspirationen erklärt werden müssten. Beim Kaninchen nun sind diese Verhältnisse ebenfalls vorhanden, jedoch mit einem kleinen Unterschiede im Vergleiche zu dem Hunde, wie es mir scheint.

Wenn wir nämlich bei einem eurarisirten Kaninchen den Thorax öffnen, durch Blasebalgrespiration das Athmen unterhalten, und nachdem das Thier in Apnoe gebracht worden, jedesmal das Abdomen zusammendrücken und wieder loslassen, indem wir dabei Sorge tragen, dass während dieses Versuchsabschnittes die Lungen ganz colabirt sind und daher von Aukleben der Lungen am Diaphragma und dadurch auftretenden Veränderungen in der Lungeneirculation keine Rede sein kann, so ergeben sich bei diesem abwechselnden Intraabdominaldrucke Blutdruckschwankungen, welche im Umfang nur von denjenigen verschieden sind, welche sich auch unter gleichen Umständen, jedoch bei noch geschlossenem Thorax zeigten. Hier müssen also diese Blutdruckschwankungen von dem abwechselnden Intraabdominaldrucke abhängig sein. Nehmen wir ein Beispiel hiervon.

<sup>1)</sup> Dies Archiv. Bd. XXXIII, p. 44.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

Fig. 8 stellt die Blutdruckcurven in der Car. sin. und Crur. dextra eines curarisirten Kaninchens mit durchschnittenen Vagi und geöffnetem Thorax dar. Das Thier war in Apñoe gebracht und jedesmal wurde auf das Abdomen gedrückt, welcher Druck einige Zeit fortgesetzt wurde, um dann wieder aufgehoben zu werden, worauf eine Pause folgte. Wir sehen nun beim Drücken auf das Abdomen erst schnelle Steigerung und dann langsame Senkung, beim Wiederloslassen erst schnelle Senkung und dann langsame Steigerung. Diese Blutdruckschwankungen treten mit einer "Verzögerung" auf, d. h. die entsprechende Schwankung entsteht nicht direct beim Drücken und Loslassen, sondern erst einige Zeit danach.

Es scheint mir, dass zwei Ursachen für das Entstehen dieser Schwankungen hier zusammenwirken: 1. die Aenderungen im Lumen der grossen Adern in der Bauchhöhle und dadurch verursachte Aenderungen in der Blutzufuhr nach dem rechten Herzen, also dieselbe Ursache, die wir früher beim Hunde zu derartigen Blutdruckschwankungen Veranlassung geben sahen, und worauf auch von Kuhn und Kowalewsky schon hingewiesen wurde: 2. dass Aenderungen im Lumen der kleineren Gefässe im Abdomen (den kleineren Verzweigungen der Aorta abd.) zur Bildung dieser Blutdruckschwankungen beitragen. Zu obigem Resultate komme ich aus folgenden zwei Gründen: 1. die "Verzögerung" hier erscheint mir zu klein (im Vergleiche mit der Grösse der "Verzögerung" bei irgend einer Weise des Respirirens), als dass sie von einer Zeitdauer herrühren könne, welche nothwendig ist, um eine veränderte Blutzufuhr nach dem rechten Herzen durch die Lungengefässe und durch das linke Herz hindurch in dem Aortasysteme sichtbar werden zu lassen. In diesem Falle würde die "Verzögerung" doch noch viel grösser sein müssen, als diejenige, welche wir bei den Zuständen auftreten sehen, wo die Blutdruckschwankungen nur von den Veränderungen in der Lungeneireulation abhängen. 2. Sah ich zuweilen bei kräftigem Drucke auf das Abdomen und beim Anhalten ienes Druckes den Blutdruck in der Car, und Crur, erst stark steigen, und danach nur sehr langsam und nur wenig sinken, m. a. W. der Blutdruck kehrte nur dann wieder zu derienigen Höhe zurück, worauf er vor dem Drücken auf das Abdomen war, wenn dieser Druck wieder aufgehoben ward; alsdann sank der Blutdruck stark und stieg in der nun folgenden Pause wieder

nur sehr wenig. Hier muss also der erhöhte Intraabdominaldruck die Verkleinerung des Lumens der kleineren Aortaverzweigungen 1) im Abdomen veraulasst haben und denselben Effect gehabt haben, welchen wir bei einer Splanchnicusreizung beobachteten. Das Parallelbleiben der Curven beider Schlagadern bewies, dass auch hier der Aortastamm selbst durch die Aenderungen im intraabdominalen Drucke keine Veränderung im Lumen erlitt. Angenommen, dass Blutdruckschwankungen sogar einzig und allein durch Aenderungen der Aortaverzweigungen entständen, so könnte auch dann noch eine "Verzögerung" auftreten. Die kleineren Gefässe werden ja nicht sofort beim Beginne des Druckes auf das Abdomen verengert, sondern erst dann, wenn der Intraabdominaldruck bis zu einem gewissen Grade erhöht ist.

Ist nun beim Drücken auf das Abdomen der Thorax noch geschlossen und tritt also bei jedem Drucke mit dem Anhalten jenes Druckes eine Exspiration mit darauf folgender Pause auf, beim Wiederloslassen und dauernder Freigabe des Abdomens eine Inspiration mit Pause auf, so combiniren sich mit den genannten Ursachen noch die Veränderungen in der Lungencirculation bei der Ex- und Inspiration mit Pausen. dann auch bei kräftigem Drücken auf das Abdomen unter diesen Umständen, nach der dabei auftretenden Steigerung des arteriellen Blutdruckes, starke Senkung, unter vollkommenem Parallelbleiben der Curven der Car. und Crur., eintreten. Bei dem Wiederloslassen des Abdomens ist es umgekehrt. Die Senkung des Blutdruckes bei jenem Drucke auf das Abdomen ist dann die Folge sowohl der verminderten Zufuhr nach dem rechten Herzen, als der Stromgeschwindigkeitscurve der Exspiration, und die Steigerung des Blutdruckes beim Wiederloslassen des Abdomens sowohl die Folge der nun wieder freien Zufuhr des Blutes nach dem rechten Herzen, als der Stromgeschwindigkeitscurve der Inspiration.

Es treten also beim Kaninchen wie beim Hunde mit starken

<sup>1)</sup> Experimente, welche ich anstellte zwischen der Zusammenstellung und der Veröffentlichung dieser Arbeit, haben mir gezeigt, dass diese Annahme nicht nur unnöthig, sondern so gar unrichtig ist. Beim Registriren des Blutdruckes in den Arterien und Venen ergiebt es sich, dass obengenannte Schwankungen nur abhangen von Aenderungen im Lumen der Abdominal-Venen. Journal of Physiology. Vol. VIII. p. 202.

Aenderungen im Intraabdominaldrucke Blutdrucksehwankungen auf, die aus denselben Ursachen wie beim Hunde erklärt werden müssen, doch nur mit dem Unterschiede, dass beim Kaninchen unter diesen starken Druckänderungen im Abdomen die Verzweigungen der Aorta abd. Veränderungen im Lumen erleiden, und zwar mit merklichem Einflusse auf den arteriellen Blutdruck.

Haben denn bei der normalen Respiration des Kaninchens die dabei auftretenden Aenderungen im Intraabdominaldrucke Einfluss auf den arteriellen Blutdruck? Ein indirecter Einfluss, die daraus hervorgehende wechselnde Blutzufuhr nach dem rechten Herzen nämlich, muss beim Kaninchen wohl ebenso wie beim Hunde auftreten. Ein directer Einfluss besteht beim Kaninchen eben so wenig wie beim Hunde. Dass der Stamm der Aorta abd. keine Veränderungen im Lumen erleidet, sahen wir schon oben. Aber anch die Verzweigungen der Aorta abd. verändern sich bei der normalen Respiration nicht im Lumen, oder wenigstens nicht in dem Grade, dass dadurch auch nur einiger Einfluss auf den arteriellen Blutdruck ausgetibt wird.

Wir zogen oben den Schluss, dass bei künstlichem Drücken auf das Abdomen Veränderungen im Lumen der Verzweigungen der Aorta abd. mit darauf folgendem Effect auf den arteriellen Blutdruck eintreten würden; allein die dabei im Intraabdominaldrucke auftretenden Aenderungen sind äusserst gross im Vergleiche mit den Aenderungen, welche bei der normalen Respiration auftreten. Auf dieselbe Weise nämlich wie ich dies früher beim Hund beschrieb, trachtete ich beim Kaninchen die Aenderungen im Intraabdominaldruck zu registriren, oder durch ein Wasser-Manometer anzuzeigen. Weder der Hebel des Tambours, noch das Niveau des Manometers zeigte bei der Respiration irgend welche Aenderung. Wurde mit der Hand auf das Abdomen gedrückt, so sah man den Hebel, oder das Niveau des Manometers sich bewegen. Die Därme wurden nun mit lauwarmem Wasser gefüllt und der Anus um den in die Därme eingeführten Katheter zugebunden, damit das Wasser, in den Därmen unter hohen Druck gebracht, nicht wieder abfliessen könnte. Erst wenn man vieles Wasser in die Därme hincinspritzte, wobei die Bauchwand stark gespannt war und in den Därmen ein mittlerer Druck von ± 80 mm H<sub>2</sub>O herrschte, konnte man am Nivean des Manometer's kleine Schwankungen im Betrage von 2 mm H<sub>2</sub>O während tüchtiger Respirationen wahrnehmen.

Niveau stieg ein wenig bei jeder Inspiration, und sank ein wenig bei jeder Expiration.

Die Aenderungen, welche bei künstlichem Drücken auf das Abdomen in dem Intraabdominaldrucke auftreten, können mit diesen kleinen Schwankungen natürlich nicht verglichen werden. Wenn wir nun bei einer derartigen grossen mittleren Spannung im Abdomen durch die Bewegungen des Diaphragmas nur solche kleine Aenderungen im Intraabdominaldrucke auftreten sehen, wie hier oben angeführt wurde, so können augenscheinlich die Aenderungen im Intraabdominaldruck während der normalen Respiration und bei nicht gespannter Bauchwand auch keinen sichtbaren Einfluss auf die Verzweigungen der Aorta abd. ausüben. Ebenso wie beim Hunde muss also auch beim Kaninchen während der normalen Respiration den dabei auftretenden Aenderungen im Intraabdominaldrucke jeder directe Einfluss auf den arteriellen Blutdruck abgesprochen werden.

Das Resultat dieser Untersuchung ist also: dass beim Kaninchen dieselben Factoren für das Hervorrufen der Respirationsschwankungen im arteriellen Blutdruck wie beim Hunde wirksam sind; dass deshalb im Blutdruck dieselben Formen von Schwankungen wie beim Hunde vorkommen werden; dass im Allgemeinen beim Kaninchen keine starken Capacitätscurven auftreten; dass jedoch in so weit ein Unterschied in den Erscheinungen beim Kaninchen und beim Hunde stattfindet, dass bei ersterem Thiere die sogenannte "Verzügerung" viel grüßer ist, als beim Hunde, wodurch die Blutdruckschwankungen sich gegenüber den Respirationsphasen stark verschieben, so dass besonders bei schnellen Respirationen, oft aus den Curven nicht zu erschen ist, welche Veränderung im Blutdruck zu einer bestimmten Respirationsphase gebört.

## Erklärung der Figuren auf Tafel II.

Sämmtliche Figuren sind Curven, die durch das Registriren des Blutdrucks in der Carotis oder Cruralis des Kaninches mittelst des Ludwig'schen Registrirungsapparates gewonnen sind.

Alle Figuren sind dem Blutdruck bei normaler Circulation nach Durchschneidung der Nn. vagi entnommen. Die obere Curve M in den 7 ersten Figuren ist die Blutdruckscurve der Carotis, ebenso die Curve Ca in Fig. 8 und die Curve Cr daselbst die Blutdruckscurve der Cruralis; die Linie N ist eine horizontale Linie, die eine gewisse Anzahl mm oberhalb der Nullinie des Registrirungsmanometers liegt, oder die Nulllinie selbst ist; die untere Curve S giebt die Zeit an; jede horizontale Abtheilung ist eine Secunde.

Die Curven laufen alle in der Richtung des auf der Tafel angegebenen Pfeilchens, also von der rechten nach der linken Seite.

Um Raum zu ersparen, sind die Curven der Respirationsbewegungen weggelassen; anstatt dieser ist auf jeder der Curven M, N und S Anfang und Ende jeder Respirationsphase angegeben.

C. bedeutet Collabirung.

- C.S. , Collabirungssuspension. (Pause nach der Collabirung).
- A. , Aufblasung.
- A.S. " Aufblasungssuspension. (Pause nach der Aufblasung).
- I. " Inspiration.
- E. " Exspiration.
- D. , Druck auf die Bauchwand.
- F. , Wiederloslassen der Bauchwand
- Fig 1. Blutdruck in der linken Carotis eines Kaninchens in Chloralnarcose. Nn. vagi durchschnitten. Thorax und Abdomen geöffnet. Die Respirationen werden durch den im Texte erwähnten Apparat zu Stande gebracht. N ist die Nulllinie des Manometers. Mittlerer Blutdruck ± 22 mm Hg.
- Fig. 2. Blutdruck in der linken Carotis desselben Kaninchens und unter denselben Umständen wie in Fig. 1. N ist die Nulllinie des Manometers. Mittlerer Blutdruck ± 28 mm Hg.
- Fig. 3. Blutdruck in der linken Carotis desselben Kaninchens und unter denselben Umständen wie Fig. 1. N ist die Nulllinie des Manometers. Mittlerer Blutdruck + 28 mm Hg.
- Fig. 4. Blutdruck in der rechten Carotis eines curarisirten Kaninchens mit durchschnittenen Nn. vagi und geöffnetem Abdomen. Die Respirationen werden durch den im Texte erwähnten Apparat zu Stande

- Die Respirations-Schwankungen im arteriellen Blutdruck beim Kaninchen. 193
  - gebracht. N liegt 12 mm oberhalb der Nulllinie des Manometers. Mittlerer Blutdruck + 54 mm Hg.
- Fig. 5. Blutdruck in der rechten Carotis desselben Kaninchens wie in Fig. 4 unter denselben Umständen, jedoch die Bauchhöhle war noch geschlossen. N liegt 8 mm Hg. oberhalb der Nulllinie des Manometers Mittlerer Blutdruck ± 50 mm Hg.
- Fig. 6. Blutdruck in der linken Carotis eines Kaninchens in Morphine- und Chloroformuarcose. Eigene Respiration des Thieres. Die Trachea ist geöffnet und die Nn. vagi sind durchschnitten. N liegt 48 mm oberhalb der Nulllinie des Manometers. Mittlerer Blutdruck ± 128 mm Hg.
- Fig. 7. Blutdruck in der linken Carotis eines Kaninchens in Morphine- und Chloroformnarcose. Eigene Respiration des Thieres. Die Trachea ist geöffnet und die Nn. vagi sind durchschnitten. N liegt 53 mm oberhalb der Nulllinie des Manometers. Mittlerer Blutdruck ± 130 mm Hg.
- Fig. 8. Blutdruck in der linken Carotis und rechten Cruralis eines curarisirten Kaninchens mit geöffnetem Thorax. Das Thier ist in Apnoe gebracht; die Respiration ist suspendirt und jedesmal wird auf die Bauchwand gedrückt. N liegt 40 mm oberhalb der Nulllinie der Carotis und 47 mm oberhalb der Cruralis. Mittlerer Blutdruck in der Carotis ± 120 mm Hg, und in der Cruralis ± 118 mm Hg.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiolog. Instituts zu Würzburg.)

### Ueber die Bedeutung des thierischen Gummis.

Von

#### Herm. Ad. Landwehr.

## Erste Abhandlung.

Mit dem genaueren Studium der Bestandtheile des Thier- und des Pflanzenorganismus hat sich immer mehr herausgestellt, dass es keine Gruppe von Körpern giebt, die für die eine oder andere Welt specifisch ist. Aber nicht nur dass eine Uebereinstimmung im Grossen und Ganzen herrscht, auch Unterabtheilungen der Gruppen haben ihre Repräsentanten in beiden Reichen, selbst Substanzen wie Nucleine, Leeithine sind mit Sicherheit als eben so constant in der Pflanze wie im Thiere nachgewiesen. Ja Fermente, die eomplicirtere Molecule in einfachere zerlegen, saccharificirende und eiweissverdauende, sind nicht nur dem Thiere eigenthümlich, sondern finden sich auch in der Pflanze.

Eine wesentliche Differenz zwischen beiden Organismen finden wir aber in dem Verhältniss der Stoffe zu einander. Während beim Thiere das organische Gerüst aus stickstoffhaltigen, sogenannten Eiweisskörpern besteht, setzt sich dieses bei der Pflanze vorzugsweise aus stickstofffreien Körpern zusammen, die, weil sie Sauerstoff und Wasserstoff in dem selben Verhältniss wie im Wasser und ausserdem Kohlenstoff enthalten, Kohlenhydrate genannt werden. Obiges chemisches Verhalten theilen sie aber mit vielen anderen organischen Verbindungen z. B. mit der Milehsäure (C<sub>2</sub>H<sub>e</sub>O<sub>2</sub>), die trotzdem nicht zu den Kohlenhydraten gezählt werden. Mit der Erkenntniss der Structur der sog. Kohlenhydrate wird dieser Name fallen, und die jetzt so zusammengefassten Körper nach chemischen Principien gruppirt werden. Nach den Untersuchungen von Tollens können schon ietzt die die Physiologen hauptsächlich interessirenden Kohlenhydrate abgetrennt werden. Sie zeichnen sich nämlich dadurch von den übrigen aus, dass sie alle bei geeigneter Behandlung Laevnlinsäure (\beta-Acetylpropionsäure) liefern. Nach ihrem Hauptrepräsentanten können sie unter dem Namen "Zuckerarten" zusammengefasst werden.

Bei den Thieren herrschen also die Eiweisskörper, bei den Pflanzen die Zuckerarten vor. Das Verhalten der letzteren in beiden Reichen soll uns etwas näher beschäftigen.

Bei den Pflanzen besteht die Hanptmasse derselben aus Cellulose und Stärkemehl, Substauzen, die ihre nahe Verwandtschaft durch ihre nächsten Spaltungsproduete documentiren. Sie liefern beide bei der Oxydation mit Salpetersäure Zuckersäure, bei der Behandlung mit anderen Säuren Tranbenzucker. Eine weitere Gruppe liefert nicht Zuckersäure, sondern Schleimsäure bei der Oxydation, und nicht Tranbenzucker, sondern andere noch wenig untersuchte Zucker. Es sind dies die sog. Pectinsubstanzen. Die dritte Gruppe, die Gummiarten, liefert weder Zucker- noch Schleimsäure, sondern nur Oxalsäure und bei der Hydratisation bildet sich ein Arabinose genannter Zucker.

Obgleich, wie schon oben bemerkt, bei den Thieren die Zuckerarten sehr zurücktreten, finden sich doch Repräsentanten aller drei Gruppen derselben bei ihnen. In der thierischen Stärke, dem Glycogen, haben wir ein Kohlenhydrat, das bei der Oxydation mit Salpetersäure Zuckersäure liefert, das Hydrationsproduct, der Traubenzucker, findet sich in dem Blute und den Geweben des Körpers. Schleimsäure liefert der Milchzucker; in seinen physikalischen Eigenschaften steht er allerdings den colloiden Peetinstoffen sehr fern. Im Jahre 1882 gelang es mir, im Laboratorium des städtischen Krankenhauses zu Magdeburg aus dem Mucin eine Substanz zu isoliren, die dem pflanzlichen Gummi in physikalischer und chemischer Hinsicht sehr verwandt ist. Wie dieses liefert sie bei der Oxydation mit Salpetersäure weder Zuckersäure noch Schleimsäure. Die Reaction verläuft sofort bis zur Oxalsäurebildung.

Diese Substanz hat bisher noch wenig Beachtung gefunden, besitzt aber, wie ich unten zeigen werde, nicht nur hohe Bedeutung in physiologischer Hinsicht, sondern auch für die Erklärung mancher krankhaften Zustände und Vorgänge. Sie verdient deshalb auch in Bezug auf Krankheitsaetiologie unser hohes Interesse. Was aber auf diesem Gebiete unsere Kenntnisse fördern kann, das soll sofort Gemeingut aller Aerzte werden. Deshalb zögere ich auch nicht, schon jetzt mit meinen Untersuchungen und Hypothesen vor die Oeffentlichkeit zu treten, obgleich manches, durch äussere Umstände verschuldet, noch einen etwas fragmentarischen Charakter zeigen wird.

Wenn wir uns zunächst nach dem Vorkommen und der Vertheilung des thierischen Gummis umsehen wollen, so muss ich mit dem Mucin als derjenigen Substanz, aus der das thierische Gummi zuerst dargestellt wurde, beginnen. Als

#### Mucin oder Schleimstoff

bezeichnet man eine aus Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Wasserstoff und Schwefel bestehende colloide Substanz, die dem thierischen Schleim seinen charakteristischen physikalischen Zustand verleiht, die ihn also zäh und fadenzichend macht. Der Schleimstoff bewirkt dies durch sein enormes Quellungsvermögen. Er ist also im Schleim nicht eigentlich gelöst, sondern in einem Zustande,

den man mit Nägeli als Micellarlösung bezeichnen kann. seinen Lösungen wird das Mucin durch Essigsäure gefällt; ein Ueberschuss der letzteren löst den entstandenen Niederschlag nicht wieder. Neutralsalze verringern die Fällbarkeit durch Essigsäure. Setzt man zu solchen essigsauren Lösungen etwas Ferrocyankalium, so tritt trotzdem keine Fällung ein. Zur weiteren Charakteristik des Schleimstoffs gehört das von Eichwald vor 20 Jahren nachgewiesene Verhalten desselben, beim Kochen mit Säuren eine reducirende Substanz zu liefern. Eich wald hatte schon damals eine ziemlich richtige Vorstellung von der Zusammensetzung des Mucins; er nennt es "einen gepaarten Stoff, dessen einer der dasselbe constituirenden Atomcomplexe ihm mit allen genuinen Eiweisskörpern gemeinschaftlich zukomme, während der andere unter gewissen Verhältnissen als Zucker austritt." Eichwald gelang es nämlich aus Weinbergschneckenmucin durch Kochen mit Säuren Traubenzucker darzustellen. Aus den Ergebnissen meiner Arbeit über dieses Mucin glaubte ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass es sich um eine Verunreinigung des Mucins mit einem Glycogen gehandelt habe. Hammarsteu 1) bestreitet dies; er giebt zwar eine Verunreinigung zu, glaubt aber diese in einem Glycoproteid zu sehen, aus dem es ihm gelang "thierisches Sinistrin" abzuspalten. Ein Achrooglycogen konnte von diesem Forscher überhaupt nicht aufgefunden werden. Ich habe mich später überzeugt, dass in den Weinbergschnecken auch gewöhnliches, durch Jod sich röthendes Glycogen vorkommt, kann aber mit derselben Bestimmtheit behaupten, dass ich bei meiner Untersuchung in dem Mucinniederschlag ein glycogenartiges Kohlenhydrat hatte, das durch Jod nicht gefärbt und durch Speichel hydratisirt wurde. Weitere Untersuchungen über specifische Drehung u. s. w. konnte ich damals wegen Schluss des Laboratoriums leider nicht anstellen. Ob dieses Achrooglycogen in ähnlicher Weise aus dem gewöhnlichen Glycogen entstanden ist, wie Böhm und Hofmann2) ein solches durch Einwirkung von defibrinirtem Blute auf gewöhnliches Glycogen darstellen konnten, oder ob es schon als solches in den Schnecken vorgebildet war, lässt sich zunächst nicht entscheiden. Diese Frage hat übrigens für das Mucin ja kein Interesse.

<sup>1)</sup> Dies Archiv Bd. 36. S. 373.

<sup>2)</sup> Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 10, S. 1.

Auch die kleineren Differenzen zwischen den Ergebnissen aus den Arbeiten von Hammarsten 1), von Lochisch2) und von mir können hier übergangen werden. Der grössere oder kleinere zersetzende Einfluss von Alkalien und Säuren auf Mucin erklärt sich aus der mehr oder weniger häufigen Auflösung und Ausfällung des Mucins. Mit der Hänfigkeit des Auflösens und damit verbundenem Substanzverluste scheint die Widerstandsfähigkeit des Präparats zu wachsen. Festhalten muss ich jedoch an meiner Behauptung, dass die Abspaltung des thierischen Gummis leicht geht und kein stundenlanges Kochen erfordert. Folgender Versuch zeigt dies am besten.

Mehrere Rindssubmaxillardrüsen wurden zerschnitten, durch Wasser von Blut nach Möglichkeit befreit und mit einer einprocentigen Lösung von kohlensanrem Natron ausgezogen. Der abgepresste Auszug wurde filtrirt und das klare Filtrat mit Essigsäure im Ueberschuss gefällt. Die essigsaure Flüssigkeit wurde von dem Coagulum abgegossen, dieses noch viermal mit verdünnter Essigsäure behandelt; letztere blieb auf dem Coagulum immer eine halbe Stunde unter wiederholtem Durchkneten desselben. Das Mucin wurde dann mit Alkohol, mit Aether und schliesslich mit absol. Alkohol ausgewaschen, im Vacuum getrocknet, zuletzt bei 1200 bis zum constanten Gewicht erwärmt.

Die Elementaranalyse gab für dieses Präparat folgende Werthe:

14,00°/<sub>0</sub> N

49,85 % C 50,00 % C

7,27% H

13,96% N Ein Theil des Essigsäureniederschlags wurde nicht mit Alkohol behandelt, sondern in verdünnter Salzsäure bei mässiger Wärme gelöst. Diese Auflösung wurde dann mit Natronlauge nahezu neutralisirt, wobei ein feinflockiger weisser Niederschlag erfolgte. Dieser Niederschlag vermehrte sich sehr, als die Flüssigkeit mit Glaubersalz versetzt und zum Sieden erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurden Flocken und Krystalle abfiltrirt, zunächst mechanisch, dann auf dem Dialysator getrennt. Die Flocken wurden dann ganz wie oben mit Alkohol und Aether gereinigt und bis zum constanten Gewicht getrocknet.

<sup>2)</sup> Z. f. phys. Chem Bd. X. S. 40.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab folgende Werthe:

15,97°/<sub>0</sub> N 15,7°/<sub>0</sub> N 15,77°/<sub>0</sub> N 15,77°/<sub>0</sub> N.

Aus der abfiltrirten, mit Glaubersalz gesättigten Flüssigkeit konnte mit Kupfersulfat und Natronlauge thierisches Gummi, das schon nach der zweiten Fällung vollkommen stickstofffrei war, gewonnen werden. Bei 110° getrocknet hatte dasselbe:

40,9% C und 7,37% H.

Wie das Submaxillardrüsenmucin sich in einen Eiweisskörper und thierisches Gummi spalten lässt, gelingt dies auch bei anderen Mucinen des thierischen und menschlichen Körpers. Ehe mir der Aufsatz von Loebisch zu Gesicht kam, hatte ich sehon das Sehnenmucin untersucht; für das Kohlenhydratspaltungsproduct kann ich mit Bestimmtheit behaupten, dass es mit dem thierischen Gummi identisch ist; ob die Eiweisskörper dieselben, lässt sich schwerer entscheiden. Ebenso konnte ich thierisches Gnmmi aus Mucinen anderen Ursprungs darstellen, so ans dem Mucin der Synovia, ferner aus einer colloiden Cyste in der Nähe des Kniegelenks, endlich aus dem glasigen wasserklaren Inhalt einer wallnussgrossen Cyste in der Scheidenwandung. Das isolirte Kohlenhydrat stimmte in allen Fällen in seinen Reactionen mit dem thierischen Gummi überein. Ganz besonders will ich noch hervorheben, dass das Kohlenhydrat des foetalen Schleimgewebes und das des Mucins der Nachgeburt vollständig mit dem thierischen Gummi identisch ist.

Auch das Kohlenhydrat des Schneckenmantelmueins stimmt nach Hammarstens Schilderung vollkommen mit dem thierischen Gummi überein. (Dieses Arch. Bd. 36 S. 408.)

Das Mucin, wie das daraus isolirte Gummi, liefert in der von Tollens angegebenen Weise mit Salzsäure gekocht: Laevulinsäure.

Eine weitere Substanz, die als Spaltungsproduct thierisches Gummi liefert ist das

#### Chondrin.

Knorpelleim oder Chondrin bildet sich beim Kochen der permanenten Knorpeln mit Wasser, ferner durch diese Behandlung aus den Knochenknorpeln vor der Ossification, dann enthalten viele Geschwülste chondrogene Substanz. Auch aus der Cornea des Anges wird durch Kochen mit Wasser eine Substanz erhalten, die dem Chondrin sehr nahe steht, jedenfalls dieselben Spaltungsproducte liefert.

Das Chondrin zeigt in Ansehen und Verhalten grosse Aehnlichkeit mit dem Knochenleim. Es quillt in kaltem Wasser auf, löst sich in kochendem Wasser als Micellarlösung; beim Erkalten gelatinirt die Lösung, wenn sie nicht zu verdünnt ist. Nur nach längerem Kochen verliert die Lösung das Gelatiniren; je mehr Wasser vorhanden ist, desto eher tritt dieser Punkt ein. In Alkohol und Aether ist das Chondrin unlöslich, ersterer scheidet es deshalb aus wässerigen Lösungen aus. Alkalien und Mineralsäuren erleichtern die Auflösung in Wasser; die Lösung gelatinirt je nach der Concentration schon nach kürzerem Erhitzen nicht mehr. Starke Alkalien bräunen den Knorpelleim beim Erwärmen, selbst ganz verdünnte schon nach kurzem Kochen. Die Brännung hängt wahrscheinlich mit der Bildung von Brenzkatechin zusammen, das nach Erhitzen mit stärkerer Natronlange nachweisbar ist (v. Mering). Beim Kochen mit Säuren zeigt die Lösung bald reducirende Eigenschaften. Nach fünf- bis sechsstündigem Kochen mit verdünnten Mineralsäuren (1% Schwefelsäure) scheint die grösste Reductionskraft vorhanden zu sein. Den gebildeten Zucker krystallinisch zu erhalten, ist mir bisher nicht gelungen. Beim tagelangen Erhitzen mit stärkeren Mineralsäuren bildet sich Laevulinsaure (Tollens und Wehmer)1). Beim Kochen von Chondrin mit conc. Salzsäure und Zinnehlorttr nach der Methode von Hlasiwetz und Habermann erhielt ich Amidoglutarsäure, Leucin, Glycocoll und Ammoniak.

Beim längeren Kochen mit Wasser spaltet sich das Chondrin in Leim und thierisches Gummi, möglicherweise ist noch ein drittes Spaltungsproduct vorhanden, das ich bisher nicht isolirt habe.

Für die Darstellung dieser beiden Körper aus dem chondrogenen Gewebe kocht man dasselbe, z. B. Trachealknorpeln im Papinschen Topfe. Um das Anbrennen zu vermeiden rührt man bis zum Sieden und verschliesst jetzt erst den Topf. Die Flamme

<sup>1)</sup> Bericht der dtsch. chem, Ges. 1886 S. 708.

wird so regulirt, dass das Ventil einen möglichst kleinen Dampfstrom entweichen lässt. Anstatt des Papinschen Topfes kann man sich auch gewöhnlicher Flaschen bedienen, deren Stöpsel durch Bindfaden festgehalten sind. Dieselben werden in einem Kochsalzbade oder Chlorcalciumbade erhitzt. Für das Weitere der Methode schildere ich zweckmässig eine Darstellung.

Rindstrachealknorpeln möglichst gereinigt von fremden Geweben wurden 15 Stunden in solchen Druckflaschen erhitzt. Die concentrirte Lösung gestand beim Abkühlen noch zur Gallerte. Ein Theil derselben wurde mit Wasser übergossen und eine Stunde lang auf freiem Feuer gekocht. Diese verdünnte filtrirte Lösung gab folgende Reactionen:

Mineralsäuren, mit Wasser sehr verdünnt, fällen die Lösung; beim kleinsten Ueberschuss verschwindet die Fällung sofort.

Essigsäure erzeugt Fällung, die sich im Ueberschuss nicht löst; beim Aufkochen scheint jedoch ein Theil in Lösung zu gehen.

Essigsäure und Ferrocyankalium geben auch einen Niederschlag, der sich im Ueberschuss von Ferrocyankalium leicht löst.

Kochsalzlösung giebt keine Fällung, verhindert sogar (wie beim Mucin) die Fällung und Trübung durch Essigsäure.

Metaphosphorsäure giebt Trübung, die beim Erwärmen verschwindet.

Alaun trübt die Flüssigkeit, ein Ueberschuss hellt sie wieder anf. Jetzt erzeugt auch Essigsäure keine Fällung mehr.

Quecksilberchlorid trübt die verdünnte Lösung überhaupt nicht.

Bleiacetat giebt einen Niederschlag, der sich im Ueberschuss löst.

Bas. Bleiacetat erzeugt auch Fällung, die nur theilweise durch weiteren Zusatz gelöst wird.

Bleiacetat und Ammoniak geben einen flockigen Niederschlag, der im Ueberschuss nicht verschwindet.

Tannin und Essigsäure geben eine im Ueberschuss bleibende Fällung.

Kupfersulfat und Natronlauge fürben die Flüssigkeit violett, beim Kochen wird die violette Fürbung roth.

Die Hauptmasse der Knorpelgallerte wird mit Wasser anhaltend gekocht, bis sie beim Erkalten nicht mehr gelatinirt, und dann durch Leinen filtrirt. Für die Elementaranalyse wurde noch ein Theil der colirten Flüssigkeit durch Faltenfilter filtrirt, mit sehr verdünnter Schwefelsäure gefällt und abfiltrirt. Die Flocken wurden erst mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen. Erst im Vacunm, dann bei 120° getrocknet, zeigte das Präparat einen Stickstoffgehalt von 11,35% N und einen Aschengehalt von 1,01%.

Die gesammte Chondrinlösung wird noch einige Stunden im Sieden erhalten, wobei man sie etwas einengt. Nach dem Erkalten wird sie mit verdünnter Schwefelsäure zur Entfernung des unveränderten, nicht gespaltenen Chondrins gefällt. Dieses setzt sich bei getroffenem Säurezusatz gut ab und reisst alle in der Flüssigkeit suspendirt gewesenen Verunreinigungen mit nieder. Die darüberstehende Flüssigkeit lässt sich leicht durch Faltenfilter filtriren. Sie wird mit Glaubersalz versetzt, wobei sie sich trübt, bald aber eine flockige Ausscheidung zeigt. Zur guten Abscheidung erhitzt man sie mit überschüssigem Glanbersalz schnell zum Sieden und lässt erkalten. Mit den Krystallen scheiden sich die Flocken gut ab. Diese werden abfiltrit, mit gesättigter Glaubersalzlösung gewaschen, dann auf dem Dialysator von Salz und Säure befreit. Der eingeengte Dialysatorinhalt wird mit Alkohol gefällt, mit Aether und Alkohol gewaschen und bei 120° getrocknet. Das Präparat hatte einen Gehalt von 16,88% N und einen Aschengehalt von 2,7%. Der Rest löste sich leicht in Wasser. Die Lösung verhielt sich ganz wie eine ebensolange gekochte Leimlösung. Beide gelatinirten natürlich beim Erkalten nicht mehr, sonst zeigten beide noch alle typischen Knochenleimreactionen. Wenn nun aus Chondrin gewonnene Leim wirklich identisch mit gewöhnlichem Knochenleim ist, so muss er auch dieselben Zersetzungsproducte und in gleicher Quantität liefern. Um dieses zu untersuchen wurde eine grössere Menge von diesem Leim dargestellt. In einem geräumigen Kolben wurde die Substanz mit conc. Salzsäure übergossen, so dass auf 100 gr etwa 500 ccm HCl kamen, schliesslich noch ein kleines Stück Zinnfolie hineingethan. In gleicher Weise wurde ein zweiter Kolben beschickt, nur dass anstatt des Chondrinleims dieselbe Menge käuflicher Gelatine genommen wurde. Beide Kolben wurden mit Rückflusskühlern versehen und über Gasflammen erhitzt. Diese wurden so regulirt, dass die Flüssigkeit eben unter dem Sieden blieb, so dass das unangenehme Stossen und Schäumen vermieden wurde. Nach 30stündigem Er-

hitzen wurde der grösste Theil der Salzsäure in bekannter Weise als Cuprochlorid entfernt. Schliesslich wurde mit Schwefelwasserstoff Zinn und Kupferrest ausgefällt. Der Niederschlag wurde von der noch siedendheissen Flüssigkeit abfiltrirt und das Filtrat in einer Schale auf ein Drittel eingedampft. Beim Erkalten schied sich aus beiden Schalen dem Ansehen nach in völlig gleichen Mengen die salzsaure Verbindung der Amidoglutarsäure in den charakteristischen filzigen Krystallen aus. Asparaginsäure fand sich weder unter den Zersetzungsproducten des Leims noch unter denen des Chondrinleims. Dagegen wurde Leucin, Glycocoll und Ammoniak aus beiden Kolben gewonnen. Diese Zersetzungsproducte hat übrigens schon Horbaczewski1) nicht nur aus Leim, sondern auch aus der Corneasubstanz erhalten. Dieselben Spaltungsproducte erhält man, wie schon oben bemerkt, auch aus dem Chondrin selbst und sogar gleich anfangs reiner als aus dem Leim. Durch die conc. Salzsäure wird nämlich das thierische Gummi des Chondrins verkohlt und diese Kohle hält beim Abfiltriren den Farbstoff zurück. Es krystallisirt deshalb die Glutaminsäure sofort schneeweiss ans.

Es leuchtet ein, dass die durch obige Untersuchung nachgewiesene Verwandtschaft zwischen Glutin und Chondrin die Vorgänge bei der Ossification, den Uebergang des Chondrogens in Collagen, leicht erklärbar macht.

Aus der vom Leim abfiltrirten, mit Glaubersalz gesättigten Flüssigkeit wird das thierische Gummi mit Hilfe von Kupfersulfat und Natronlauge gewonnen, wie ich es früher beschrieben habe. Aus diesem Material gewinnt man es ziemlich leicht rein.

Nach dem Abfiltriren der Knpferverbindung befreit man die Flüssigkeit durch Dialyse von den unorganischen Substanzen. Beim Eindampfen bleibt eine peptonartige Masse (Leimpepton?), die sich schwer isoliren lässt, weil sie in Alkohol sehr löslich ist. Dieselbe bedarf einer weiteren Untersuchung.

Als Quelle des thierischen Gummis sind noch zwei von Scherer entdeckte Substanzen zu nennen, die unter gewissen pathologischen Verhältnissen in grossen Mengen im Organismus vorkommen. Das

<sup>1)</sup> Maly's Jahresbericht f. 1879 S. 28.

### Metalbumin und Paralbumin.

Letzteres ist, wie Hammarsten gezeigt hat, mit Bestimmtheit als ein Gemenge des ersteren mit Eiweiss anzusprechen. Metalbumin giebt den Flüssigkeiten, worin es sich in Lösung befindet, eine zähe fadenziehende Beschaffenheit und ein weisslichopalescirendes Aussehen. Alkohol erzeugt in diesen Flüssigkeiten Niederschläge, die sich selbst nach längerem Stehen unter Alkohol wieder in Wasser lösen. Metalbumin zeigt alle Farbenreactionen der ächten Eiweisskörper. Auch gegen Fällungsmittel verhält es sich wie eine Globulinsubstanz, nur dass die Fällungen in der Flüssigkeit suspendirt bleiben. Die Lösung wird also durch Znsatz der Eiweiss fällenden Reagentien getrübt und gleichzeitig dickflüssiger. Fällungsmittel, die Eiweiss und Gummi fällen, erzeugen auch in den Metalbuminlösungen eine flockige Ausfüllung. Solehe Fällungsmittel sind: basisch Bleiacetat, ferner Bleiacetat und Ammoniak. Ein Ueberschuss von Bleiessig wirkt wieder lösend

Durch anhaltendes Kochen mit viel Wasser wird die Metalbuminlösung dünnflüssig und filtrirbar. Und die Spaltungsproducte des Metalbumins: Eiweiss und thierisches Gummi, lassen sich jetzt aus den Lösungen isoliren. Die Abscheidung des ersteren gelingt zum Theil so, dass man das Metalbumin mit 60 bis 70 % igem Alkohol siedet und dadurch das Eiweiss coagulirt. Der Alkohol wird abdestillirt und verdampft, der Rückstand mit viel Wasser wiederholt ausgekocht. Die wässerigen Ausztige werden auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand wieder mit Wasser ausgekocht. Diesen Auszug bringt man auf ein kleines Volum, sättigt mit Glaubersalz und kocht unter Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure auf. Mit den Krystallen scheidet sich beim Erkalten noch Eiweiss ab. Aus dem Filtrat isolirt man das thierische Gummi wieder als Kupferverbindung. Auch hier bleibt in der Lauge eine peptonartige Substanz zurück, die wohl durch das anhaltende Kochen entstanden ist.

Ausser in den eben genannten Muttersubstanzen scheint thierisches Gummi in allen Organen in geringer Menge vorzukommen. Besonders hervorheben möchte ich, dass auch in den rothen Blutkörperchen constant geringe Mengen nachzuweisen sind. Aus allen darauf untersuchten Organen (Gehirn, Niere, Milz, Leber, Pancreas, Blut) liess sich ein Niederschlag gewinnen, der sowohl 204 Herm. Ad. Landwehr: Ueber die Bedeutung des thierischen Gummis.

die für Gummi charakteristische Kupferhydroxydreaction zeigte, als auch nach Kochen mit Säuren reducirte.

Dass die eigentlichen Proteinstoffe keine Zuckerartgruppe, also auch kein Gummi enthalten, wie dies auch schon von allen physiologischen Chemikern übereinstimmend angenommen wurde, ist neuerdings wieder durch die schönen Untersuchungen von Tollens und Wehmer<sup>1</sup>) nachgewiesen worden. Sie konnten weder aus Casein und Fibrin noch aus leinigebender und elastischer Substanz (Nackenband) — und beiläufig bemerkt auch nicht aus Inosit, das also keine Zuckerart ist — Laevulinsänre gewinnen. Sie stellten dagegen deutliche Mengen Laevulinsäure aus Chondrin dar. Wie schon oben bemerkt, habe ich aus den übrigen Muttersubstanzen des thierischen Gummis (Mucin und Metalbumin) das Baryum-, Calcium- und Silbersalz der Laevulinsäure erhalten.

In einem zweiten Aufsatze werde ich bald über den Ursprung und die physiolologische und pathologische Bedeutung des thierischen Gummis berichten.

(Aus dem physikalischen Institut der Universität Rostock.)

# Ueber den physikalisch-optischen Bau des Auges der Cetaceen und der Fische.

(Fortsetzung.)

Von

### Prof. Dr. Ludwig Matthiessen.

Hierzu ein Holzschnitt.

## IV. Das Auge vom Wels. (Silurus glanis.)

Ein hier ziemlich seltener Wels, von 40 Kilo Gewicht und 1½ Meter Länge, wurde in der Oberwarnow gefangen und am 7. Juni Morgens 8 Uhr getödtet. Indem der Kopf für das hiesige zoologisch-zootomische Institut erworben worden war, sind mir

<sup>1)</sup> l. c.

durch die Güte des Directors, Herrn Professor Götte, die beiden bulbi zwecks ophthalmometrischer Untersuchungen übergeben, welche etwa 8 Stunden post mortem vorgenommen wurden und zwar in der gewöhnlichen Weise, dass der Bulbus I nach Messung der Hornhautkrümmung sofort in eine Kältemischung während 1½ Stunden zum Gefrieren gebracht, dann axial gespalten und an den beiden Hälften die Dimensionen des inneren Auges gemessen wurden. An dem Bulbus II wurden während derselben Zeit die Messungen der Hornhautkrümmung wiederholt und aus demselben zwecks Messung der physikalischen Constanten die Krystalllinse herausgenommen. Sämmtliche mit möglichster Sorgfalt angestellten Messungen, wobei ein Abbe'sches Refractometer benutzt wurde, führten zu folgenden Resultaten, welche die Mittelwerthe mehrerer Einzelmessungen darstellen:

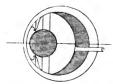
Geometrische und physikalische Constanten	- 1	II
	mm	mm
Axe und Dicke des Bulbus	_	13,0
Krümmungsradius der Hornhaut	6,25	6,75
Wahrer Durchmesser der Pupille	_	4,0
Basis der Hornhaut	_	10,0
Ort der vorderen Linsenfläche $ab = d_1 \dots \dots$	1,0	_
Axe der Krystalllinse $bd = d_2$	5,0	5,0
Durchmesser der Krystalllinse hi	-	5,0
Abstand der Retina von der hinteren Linsenfläche dR	3,0	-
, , , vorderen , bR	8,0	
Grösster innerer Querdurchmesser des Auges zwischen		
dem Kerncentrum und der hinteren Linsenfläche	10,5	-
Abstand der Retina vom Kerncentrum kR	5,5	-
Krümmungsradius der Retina	5,5	-
Ort der Retina $aR$ oder $S_1R$ (aus 7 Combinationen).	9,00	-
Brechungsindex $n_D$ des dest. Wassers bei 16,5° $R$ .	_	1,3338
d. äuss. Linsenschicht, 2,25 mm Kerndistanz	I -	1,4125
" mittleren Schicht, 1,75 "	-	1,4717
, , , , 1,5 , ,	_	1,4892
n n 1,25 n n	-	1,5005
n n n n n n n	-	1,5170
, , , , 0,75 ,	_	1,5132
, , , , 0,5 ,	9	1,5319

Die Indices der Augenflüssigkeiten, sowie der subeapsularen Corticalis wurden nicht gemessen, da sie erfahrungsmässig constante Grössen sind. Deshalb wurden für die flüssigen Augenmedien  $n_D=1,3360$ , für die dünnste subcapsulare Corticalis  $n_D=1,3850$  angenommen 1). Da der Index des wahren Kerneentrums sehwer messbar ist und den Maximalwerth besitzt, so ist derselbe indirect zu bestimmen durch den Mittelwerth von  $\zeta$  der übrigen gemessenen Schichten. Durch Zugrundelegung der Formel

$$n = 1,3850 \left(1 + \zeta \, \frac{r_1^2 - y^2}{r_1^2}\right)$$

worin r1 den Werth 2,5 mm hat, findet man folgende Einzelwerthe:

y mm	ζ
0,5	0,11048
0,75	0,10172
1,0	0,11346
1,25	0,11119
1,5	0,11755
1,75	0,12274
2,25	0,10450
Mittel:	0,11166



Meridionalschnitt des Auges von Silurus glanis in zweifacher Vergrösserung.

Demgemäss ist nun der variabele Index der Linsenschichten

$$n = 1,3850 \left( 1 + 0,11166 \, \frac{2,5^2 - y^2}{2,5^2} \right)$$

Wir stellen die hiernach berechneten Werthe mit den gemessenen in einer Tabelle zusammen.

<sup>1)</sup> Dies Archiv XXXVI. S. 99; XXXVIII. S. 527. In dieser letzteren Abhandlung muss es S. 521 Z. 6 v. n. heissen  $^4/_3$   $\zeta$  statt  $^3/_4$   $\zeta$ ; ferner S. 528 Z. 19 v. o. Hyperopie st. Myopie.

		y	
	ber.	gem.	mm
_	1,5396	_	0,00
_	1,5381	_	0,25
+0,0015	1,5334	1,5319	0,50
+0,0125	1,5257	1,5132	0,75
-0,0021	1,5149	1,5170	1,00
+0,0005	1,5010	1,5005	1,25
-0,0052	1,4840	1,4892	1,50
-0,0078	1,4639	1,4717	1,75
_	1,4406	- 1	2,00
+0,0019	1,4144	1,4125	2,25
_	1,3850	_	2,50

Der Kernindex ist also  $N_m = N_1(1 + \zeta) = 1,5396$  und der Totalindex der Krystalllinse N = 1,7183. Die brechende Wirkung des Auges beschränkt sieb im Wesentlichen auf die der Linse, indem diejenige der Hornhaut ausser Betracht gelassen werden kann, wie folgende Betrachtung ergiebt. Die Hornhaut ist nach ihrer Basis hin ein wenig verdickt und zwar nahezu von 0,5 mm auf 0,75 mm; ihr Brechungsindex beträgt 1,3770, der des Süsswassers 1,3335 und der des Kammerwassers 1,3360. Sie wirkt demnach theils dispersiv, theils collectiv; ihr äusserer Krümmungsradius wurde im Mittel zu  $r_0 = 6.5 \,\mathrm{mm}$  gemessen und man kann als angenäherten Werth für den inneren annehmen  $\varrho_0 = 5.5 \text{ mm}$ . Berechnet man die Brennweite für das dioptrische System

$$n_0 = 1,3335$$
,  $r_0 = +6,5$ ,  $n_1 = 1,3770$ ,  $d_0 = 0,5$ ,  $\varrho_0 = +5,5$ ,  $n_2 = 1,3360$ ,

so findet man die hintere Brennweite  $\varphi = -1740 \,\mathrm{mm}$ . Die Hornhaut wirkt demnach dispersiv, aber so wenig, dass ihr Brechwerth  $\frac{1}{m}$  gegen die der Krystalllinse vernachlässigt werden kann, da dieser ungefähr  $\frac{1}{kR}$  betragen muss. Wir berechnen die dioptrischen Elemente und die Cardinalpunkte des Welsauges, wie folgt.

Das Linsensystem. Die Linse ist kugelförmig; die Brennweiten der Kernlinse (Krystalllinse in Corticalsubstanz) ergeben sich aus den gemessenen Constanten

$$r_1 = r_2 = 2.5 \text{ mm}, \quad \zeta = 0.11166.$$

Man erhält daraus

$$-f = \varphi = \frac{r_1}{4 \zeta} \left\{ 1 + \frac{4}{3} \zeta + \frac{8}{45} \zeta^2 \right\} = 6,443 \text{ mm}, \ \epsilon = 0,000.$$

a) Combination mit Kammerwasser. Der relative Index der subkapsularen Corticalsubstanz ist  $n_2 = 1,0367$  und die dioptrischen Elemente sind

$$f_1 = -68,12, \quad \varphi_1 = 70,62, \quad -f_2 = \varphi_2 = 6,443, \quad D_1 = 2,5.$$

Daraus berechnet man

$$f = -5,886$$
,  $\varphi = 6,102$ ,  $-\alpha_1 = 2,284$ ,  $\alpha_2 = 0,216$ ,  $\varepsilon = 0,000$ .

eta) Combination mit Glaskörper. Die dioptrischen Elemente sind

$$f_1 = -5,886, \quad q_1 = 6,102, \quad f_2 = -70,62, \quad q_2 = 68,12,$$
 
$$D_2 = D_1 + \alpha_1 = 2,716.$$

Daraus findet man die Hauptbrennweiten des Auges und die Hauptpunktsdistanzen von den Linsenflächen

$$-f = \varphi = 5.617$$
,  $\alpha_3 = -0.216$ ,  $\alpha_4 = 2.500$ ;

folglich

$$\alpha_1 + \alpha_3 = \alpha_1' = -2,500, \ \alpha_4 = \alpha_2' = 2,500, \ \epsilon = 0,000.$$

Der Ort des hinteren Hauptbrennpunkts des Welsauges bezüglich des vorderen Hornhautscheitels ist demnach  $S_1 \varpi = 9,117$  mm während der Ort der Retina in guter Uebereinstimmung gemessen wurde  $S_1 R = 9,00$  mm. Die beiden Hauptpunkte der kugelförmigen Fischlinse, folgeweise des ganzen Fischanges coincidiren immer mit dem Kerneentrum. Da die Retinaschale mit diesem concentrisch gewölbt ist, so sind diese Umstände der Periskopie durchans günstig; umsomehr als die Hornhautbasis verhältnissmässig gross und die Pupille weit ist.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

## Ueber das Verhalten der Isäthionsäure im Organismus und den Nachweis der unterschwefligen Säure im Harn.

Von

### Prof. E. Salkowski.

Vor einigen Jahren habe ich Versuche über das Verhalten einer Reihe schwefelhaltiger Verbindungen, darunter auch die Isäthionsäure, im Organismus angestellt<sup>1</sup>). Ich habe damals von dieser Säure Folgendes constatirt:

- 1) Beim Pflanzenfresser wird die Isäthionsäure, als Natriumsalz angewendet, mag die Einführung in den Magen oder unter die Haut geschehen, zum Theil zu Schwefelsäure oxydirt; nur in ersterem Falle bei Einführung in den Magen enthält der Harn gleichzeitig unterschweflige Säure, welche augenscheinlich durch Reduction im Darmkanal entsteht, in letzterem nicht.
- 2) Beim Hund bewirkte das Natriumsalz, innerlich gegeben, eine mässige, aber unverkennbare Steigerung der Schwefelsäure; unterschweflige Säure konnte nicht constatirt werden, weder in der Vorperiode, noch während der Verabreichung der Isäthionsäure.

Mit diesem Resultat am Hund steht nun das Versuchsergebniss von Heffter²) in Widerspruch, der in seinen Untersuchungen über die Ausscheidung des Schwefels im Harn auch mit Isäthionsäure experimentirt hat. H. sagt in Bezug hierauf (l. c. S. 497): "Hiernach ist entschieden Schwefelsäure nicht gebildet worden, die Isäthionsäure ist wahrscheinlich zum grösseren Theil  $(78\,\%_0)$  als unterschweflige Säure, zum kleineren Theil  $(22\,\%_0)$  in unbekannter Form (Isäthionsäure?) ausgeschieden worden." In seinen Schlussbetrachtungen meint Heffter, dass die Differenzen sich

<sup>1)</sup> Virchow's Arch. Bd. 66 (1876) S. 315.

<sup>2)</sup> Dies Arch. XXXVIII S. 476.

"wohl meist" durch die verschiedene Ernährungsweise der Versuchsthiere erklären. Mein Hund hatte als Nahrung Milch und Weizenbrod, Heffters Hund dagegen Fleisch (Pansen vom Rind) erhalten. Diese Ausicht Heffters kann ich nicht theilen, die Differenzen scheinen mir zu bedeutend, um sie ohne weitere Bennruhigung auf den Einfluss der Nahrung oder etwaige individuelle Unterschiede zurückführen zu können. In einem Falle unzweiselhafte Steigerung der Schwefelsäure, im anderen Falle gar keine Steigerung, in einem Falle 78% der Isäthionsäure in unterschweflige Säure umgewandelt, im anderen nichts davon nachweisbar. Das sind Differenzen, die man schwerlich auf diesem Wege erklären kann. Dazu kommt, dass das Versuchsergebniss Heffters entschieden an einer grossen innern Unwahrscheinlichkeit leidet: es steht fest, dass eingegebenes unterschwefligsaures Natron in bedeutenden Quantitäten zu schwefelsaurem oxydirt wird; wie sollte es kommen, dass im Körper entstehendes unterschwefligsaures Salz der Oxydation völlig entgeht? Unter diesen Umständen erhebt sich naturgemäss die Frage: Führen die Versuchsergebnisse Heffters nothwendig zu den Schlüssen, die er aus denselben gezogen hat, oder ist seine Versuchsanordnung überhanpt geeignet, eine Entscheidung über das Verhalten der Isäthionsäure im Körper zu geben? Ich bin der Ueberzeugung, dass diese Frage verneint werden muss und dass sich auf diesem Wege die Differenzen erklären. Wenngleich also eine Nöthigung zur Wiederholung meines Versuches aus diesem Grunde für mich nicht vorlag, habe ich es doch für wünschenswerth gehalten, noch einen möglichst genauen Versuch über diese Frage anzustellen, weil mein damaliger, 10 Jahre zurückliegender Versuch nicht völlig einwandsfrei genannt werden kann. Es ist nämlich bei demselben die Möglichkeit, dass die Steigerung der Schwefelsäureausscheidung von einer Vermehrung des Eiweisszerfalles abhing, und nicht von einer Oxydation der Isäthiousäure, diese Möglichkeit ist nicht ganz ausgeschlossen, so wenig Wahrscheinlichkeit eine solehe Erklärung in Anbetracht der beträchtlichen Vermehrung der Schwefelsäure auch hat.

Zu der jetzigen Versuchsreihe diente eine Hündin von eirea 15 Kilo Körpergewicht, die mit 400 gr Fleisch, 50 gr Speck, 400 gr Wasser täglich gefüttert wurde und sich mit dieser Nahrung annähernd im Stickstoffgleichgewicht befand. Die Abgrenzung des Harns einer jeden Tagesperiode wurde durch Catheterisiren herbeigeführt, das Harnvolumen stets auf 500 cem abgerundet, der Stickstoff nach Schneider-Seegen bestimmt1), die Gesammtschwefelsäure durch viertelstündiges Erhitzen von 25 cem Harn mit 10 cem Salzsäure auf dem Drahtnetz, Verdünnen auf etwa 100 ccm. Fällen mit Chlorbaryum, Filtriren, sobald der Niederschlag sich bei fortgesetztem Erwärmen auf dem Wasserbad klar abgesetzt hatte2). Ausserdem wurden noch Versuche über die Anwesenheit unterschwefliger Säure im Harn angestellt, über die ich weiter unten genauer berichten werde. An 3 Tagen erhielt der Hund Isäthionsäure und zwar an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 3 gr von mir selbst dargestelltes isäthionsauren Natron - aus isäthionsaurem Baryt, von dem ich von den früheren Versuchen noch einen beträchtlichen Vorrath besass, - am 3. Tage 3 gr Isäthionsäure von Kahlbaum, an Natron gebunden. Dieses Präparat wählte ich, obwohl die Reinheit des meinigen durch frühere Analysen sichergestellt war, mit Rücksicht darauf, dass Heffter dasselbe angewendet hatte.

Die folgende Tabelle enthält die in Betracht kommenden Zahlenangaben. Es sei dabei noch bemerkt, dass das Datum die vorhergehende 24 stündige Periode bezeichnet: So ist also z. B. das Körpergewicht, "vom 27." in Wirklichkeit erst am 28. festgestellt. Die Gründe für diese Anordnung sind leicht ersichtlich.

Datum.	Körper- gewicht in Kilo.	Zusatz zur Nahrung.	Harn- menge abge- rundet.	Specif. Gewicht des Harns.	Stickstoff im Harn gr.	Gesammt- schwefel- säure als Baryum- sulfat.
24./5.86	14,72	0	500 cem	1025	12,22	3,200
25.	14,85	0	77	1026	12,49	3,148
26.	14,85	0	,,,	1025	12,49	2,968
27.	14,95	3 gr isā- thions, Na.	,,	1030	12,49	3,832
28.	15,07*	do.	77	1029	12,23	4,656
29.	15,11*	3 gr Isa- thionsaure als Na. Salz	"	1030	12,25	4,996
30,	14,91	0	77	1026	12,04	3,404
31.	14,96	0	77	1024	11,63	2,889
1./6.	15,00	0	,,	1026	11,49	3,160

<sup>\*)</sup> Dünne Darmentleerungen.

<sup>1)</sup> Bei den Stiekstoffbestimmungen hat mich Herr Dr. Kumagawa unterstützt. Von der unzweifelhaft genaueren Methode von Kjeldahl-Pflüger, ebenso von der Untersuchung des Kothes glaubte ich in diesem Falle, in dem es sich nicht um die äusserste Genauigkeit handelte, abschen zu können.

<sup>2)</sup> Vgl. Zeitschr. f. physiol. Chem. X S. 265.

Ein Blick auf die Tabelle lehrt, dass das Resultat beztiglich der Ausscheidung der Schwefelsäure ein unzweifelhaftes ist: Die Schwefelsäureausscheidung ist anschnlich gestiegen. Da die Stickstoffausscheidung nur ganz unwesentliche Differenzen zeigt, eine Steigerung des Eiweisszerfalles also nicht stattgefunden hat, muss die Vermehrung der Schwefelsäure des Harns auf die Isäthionsäure bezogen worden. Der Schwefel derselben ist zum Theil zu Schwefelsäure oxydirt.

Gehen wir nun etwas genaner auf die Frage ein, wie gross die Steigerung der Schwefelsäureausscheidung ist und welcher Antheil der Isäthionsäure zu Schwefelsäure oxydirt ist, so finden wir Folgendes: An 6 Normaltagen ist Schwefelsäure ausgeschieden, ausgedrückt als Baryumsulfat (der Harn vom 30./5. steht augenscheinlich noch unter dem Einfluss der Isäthionsäure, doch rechne ich ihn noch zu den Normaltagen, um alle Einwendungen, dass ich zu günstige Annahmen gemacht hätte, auszuschliessen): 18,769 gr, auf 3 Tage entfallen also 9,3845 gr. Auf 3 Tage, die unter Einfluss der Isäthionsäure stehen, kommen 13,484 gr, somit mehr 4,0995 gr. Setzt man die Normalausscheidung = 100, so beträgt die Ausscheidung an den Tagen der Isäthionsäurefütterung 143. An einzelnen Tagen ist die Ausscheidung noch höher: im Mittel aller Normaltage fallen auf einen Tag 3,128 gr; setzen wir diesen Werth = 100, so beträgt die Ausscheidung am 29./5.: 160.

Sehen wir nun, welcher Antheil der Isäthionsäure zu Schwefelsäure oxydirt ist.

6 gr isäthionsaures Natron (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>SO<sub>4</sub>Na; das Salz ist wasserfrei) würde — völlig oxydirt — geben 9,4459 BaSO<sub>4</sub>; 3 gr Isäthionsäure würde geben 5,5476 gr BaSO<sub>4</sub>, zusammen also 14,9935 gr. Nehmen wir nach den obigen Ausführungen die auf die Isäthionsäure zu beziehende Mehrausscheidung zu 4,0995 gr an, so wären 27,4 Procent der Isäthionsäure zu Schwefelsäure oxydirt. Richtiger ist es vielleicht, die Ausscheidung vom 30. noch als unter Einfluss der Isäthionsäure stehend mitzurechnen. Dann ist die Mehrausscheidung 4,376 gr (16,888 minus 12,512), somit 29,2%. Wir können somit sagen, dass rund ³/<sub>10</sub> der Isäthionsäure zu Schwefelsäure oxydirt werden. Der Versuch hat also meine früheren Angaben hierüber, im Gegensatz zu Heffter, auch bei Fleischnahrung bestätigt.

Gehen wir nunmehr auf die Frage über, ob der Schwefel der

Isäthionsäure zum Theil als unterschweflige Säure ausgeschieden ist.

Zur Untersuchung auf unterschweflige Säure bediente ich mich der Destillation des Harns mit Säure und zwar wurden stets 100 ccm des Harns mit 10 ccm Salzsäure von 1,12 spec. Gew. auf 1/3 bis 1/4 abdestillirt. Dabei spaltet sich die unterschweflige Säure vollständig in Schwefel und schweflige Säure 1). Der Schwefel setzt sich in Form eines gelblich-weissen Beschlages von etwa Fingerbreite in dem oberen Theil des Kühlrohrs ab, bei grösserem Gehalt an unterschwefligsaurem Salz gelangt er auch in Pulverform in das Destillat. Ist die Quantität der unterschwefligen Säure minimal, so erhält man nur einen bläulich-weissen Hauch im Kühlrohr, der namentlich gegen einen schwarzen Hintergrund gut sichtbar ist. Ich habe bereits früher<sup>2</sup>) darauf hingewiesen, dass dieser Anflug von Schwefel ausserordentlich characteristisch und namentlich mit den Häutchen von Fettsäuren, wie sie - beim Harn weniger, bei Faeces reichlicher - im Ktihlrohr auftreten, gar nicht zu verwechseln ist. Wer den Versuch einmal ausgeführt hat, wird mir sicher darin beistimmen. Der Nachweis ist ausserdem von bedeutender Feinheit. Wässerige Lösungen von 1/10000, ja selbst 1/20000 Gehalt an krystallisirtem unterschwefligsauren Natron (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>+5H<sub>2</sub>O), entsprechend weniger als 1/20000, resp. 1/40000 der hypothetischen unterschwefligen Säure (H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) lassen sich bei Anwendung von 100 ccm Flüssigkeit noch erkennen; bei Anwendung von Harn statt Wasser ist der Nachweis nicht ganz so fein, doch kann man immerhin 1/10000 noch gut erkennen 3).

Selbstverständlich enthält das Destillat schweflige Säure, welche wiederum leicht zu erkennen ist. Sehen wir von den gewöhnlich benutzten Reactionen ab, der Reduction von Quecksilber-

<sup>1)</sup> Ueber eine spurweise verlaufende secundäre Reaction siehe weiter unten.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. X S. 107.

<sup>3)</sup> Der Nachweis lässt sich noch bedeutend verfeinern, wenn man den Harn bei schwach alkalischer Reaction verdampft, einen Alkoholauszug herstellt, denselben verdunstet, in Wasser aufnimmt und nach Zusatz von Salzsäure destillirt. 0,01 gr krystallisirtes unterschwefligsaures Natron waren so in 250 ccm Harn mit Leichtigkeit nachzuweisen, die Grenze ist dabei wahrscheinlich noch nicht erreicht. In der vorliegenden Versuchsreihe ist jedoch von dieser Verbesserung noch kein Gebrauch gemacht, es ist auch noch nicht festgestelt, ob dieses Verfahren immer gelingt.

chlorid zu Chlorür, Eisenchlorid zu Chlorür, Kaliumpermangat in saurer Lösung zu Manganosalz, welche bei geringen Spuren trügerisch sein können, weil auch andere, in das Destillat übergehende Harnbestandtheile solche Reductionen bewirken könnten (fallen sie stark aus, so sind a u ch sie beweisend), sehen wir also von diesen ab, so bleibt doch eine typische und sehr leicht anzustellende Reaction. Das ist die Bildung von Schwefelwasserstoff bei Behandlung des Destillates mit Zink nnd Salzsäure. Man verfährt am besten so, dass man zuerst ein Zinkstäbehen in einem Schäleben mit Salzsäure übergiesst, um etwaige Spuren von Schwefelzink zu entfernen, die sich bei der Aufbewahrung des Zinks im Laboratorium an der Oberfläche leicht bilden, dann mit Wasser nachwäscht, nunmehr das Zinkstäbehen im Reagensglas mit Salzsäure übergiesst und das sich entwickelude Wasserstoffgas auf Schwefelwasserstoff prüft. Dieses geschieht einfach durch Hineinschieben eines in Form eines Fidibus zusammengelegten, mit bas. Bleiacetat getränkten, dann zwischen Filtrirpapier abgedrückten Streifens Filtrirpapier in das Reagensglas. Hat sich das Gas als frei von Schwefelwasserstoff erwiesen, ist durchaus keine Bräunung eingetreten, so setzt man jetzt das Destillat dazu, erwärmt gelinde nud lässt eine halbe Stunde ruhig stehen: Bräunung resp. Schwärzung beweist die Gegenwart von schwefliger Säure.

Bei diesem Nachweis ist allerdings voransgesetzt, dass das Destillat nieht schon präformirten Schwefelwasserstoff enthält, der die Bräunung schon an sich bewirkt. Die Voraussetzung trifft nun, streng genommen, niemals ganz zu. Destillirt man Lösungen von unterschwefligsauren Natron von oben angegebener Concentration, so enthält das Destillat stets Spuren von Schwefelwasserstoff, deren Entstehung schwer zu deuten ist. Der gewöhnlichen Angabe nach ist die gleichzeitige Anwesenheit von H<sub>2</sub>S und SO<sub>2</sub> nicht möglich, das gilt aber, wie ich schon an einem anderen Ort<sup>1</sup>) ausgeführt habe, nicht für Spuren: Spuren von Schwefelwasserstoff können in einer schwachen Lösnng von schwefliger Säure existiren, allerdings nur für einige Zeit; lässt man die Destillate stehen, so verschwindet der Schwefelwasserstoff. Die Coëxistenz von Spuren von Schwefelwasserstoff neben wenig SO<sub>2</sub> für einige Zeit ist durchaus nicht unerklärlich, sie steht vielmehr mit unseren

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. phys. Chem. X S. 108.

allgemeinen Anschauungen über den Ablauf chemischer Reaction durchaus in Einklang: es wird immer einige Zeit danern, ehe alle so sparsam vertheilten H<sub>2</sub>S-Molecüle auf die gleichfalls spärlichen SO<sub>2</sub>-Molecüle gestossen sind, die ihre Zersetzung bewirken.

Etwas grösser als bei den Destillaten aus reinen Lösungen von Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ist in der Regel der Gehalt der Destillate von Hundeharn an H<sub>2</sub>S, nach J. Munk<sup>1</sup>) herrührend von einem Gehalt des Harns an Rhodankalium, welches sich bei der Destilliation unter Bildung von H<sub>2</sub>S und HCN zersetzt.

Dieser geringe H2S-Gehalt ist aber in der Regel bei Anstellung der Reaction auf SO, mit Zink und Salzsäure nicht störend. Ein Parallelversneh mit dem Harndestillat für sich unter Anwendung von Bleipapier wird wohl stets gentigen, um zu entscheiden, ob ausser dem Schwefelwasserstoff schweflige Säure vorhanden ist. Auch die vorgängige Entfernung des Schwefelwasserstoff vor Anstellung der Keaction würde wohl keine besonderen Schwierigkeiten bieten, doch habe ich darüber keine Versuche augestellt, da ich mit Parallelversuchen auskam. Weiterhin könnte vielleicht der Gehalt des Destillates an fein suspendirtem Schwefel zur Bildung von Schwefelwasserstoff Veranlassung geben. Die Entfernung dieses Schwefels durch Filtriren ist schwierig und gelingt auch bei Anwendung doppelter Filter nicht ganz vollständig. Da der Schwefel aber gleichfalls von zersetztem unterschwefligsanren Salz herrührt, so ist dieser Umstand für den qualitativen Nachweis der unterschwefligen Sänre bedeutungslos.

Die Untersuchung nach diesen Methoden ergab nun für den vorliegenden Fall, dass der Harn des Versuchshundes an allen Tagen unterschweflige Säure enthielt, am wenigsten und kaum nachweisbar am 31./5. und 1./6., dagegen an den Tagen, die unter Einfluss der Isäthionsäure standen, unzweifelhaft und erheblich mehr, als an den vorangehenden Normaltagen. Während sich an diesen nur ein geringer Anflug im Kühnlorh zeigte, war an den Isäthionsäure-Tagen ein ausgesprochen gelblicher Belag vorhanden, ausserdem war das Destillat durch mittlbergegangenen Schwefel stark getrübt, während es an den Normaltagen fast klar erschien. Das Gleiche gilt von der Intensität der H<sub>2</sub>S-Reaction beim Behandeln des Destillates mit Zink und Salzsäure.

<sup>1)</sup> Virchow's Arch. Bd. 69 S. 354.

Der Wunsch, einen ziffermässigen Ausdruck für die Zunahme der unterschweftigen Säure an den [Isäthionsäure-Tagen zu haben, führte mich zu folgendem Verfahren.

Das Destillat aus 100 ccm Harn wurde in ein Messkölbehen von 100 ccm gebracht, nachgespült, bis zur Marke aufgefüllt, durchgeschüttelt. Nunmehr wurde festgestellt, wieviel von einer ½,100 Normallösung von Kaliumpermanganat 10 ccm des Destillates mit 90 ccm Wasser und 5 ccm Schwefelsäure versetzt, zur Oxydation in der Siedehitze erforderten. Die Ausführung geschah genau in der bei Wasseranalysen üblichen Weise (vgl. Kubel-Tiemann, Anleitung zur Untersuchung von Wasser S. 104).

Auf diesem Wege ergab sich, dass die beim Destilliren des Harns mit Säure in das Destillat übergehenden reducirenden Substanzen folgende Quantitäten Kaliumpermanganat zur Oxydation erforderten, berechnet für die Tagesquantität (durch Multiplication mit 50).

26./5.	Normal	450	ccm	Lösung	= 0,1422	Uebermangans.	Kali.
27.	Isäthionsäure	470		n	= 0,1485	n	19
28.	,	620	•	n	= 0,1959	,	77
29.		855	n	n	= 0,2702		,
30.	Normal	525	- ,	,	= 0,1659	7	
31.	n	335	n	n	= 0,1059	•	7
1.	7	420	n	-	= 0,1327	_ n	n

Die zur Oxydation erforderliche Quantität übermangansaures Kali steigt also, wie man sieht, unter dem Gebrauch des isäthionsauren Natron allmählich an und fällt beim Aussetzen desselben ebenso wieder ab. Keineswegs bin ich der Meinung, dass man die ganze Quantität des verbrauchten übermangansauren Kali auf schweflige Säure zu beziehen hat, sicherlich enthält das Destillat noch andere leicht oxydable Substanzen; gegen die Annahme aber, dass das Plus an erfordertem übermangansauren Kali gegenüber den Normaltagen auf den Mehrgehalt des Destillates an schwefliger Säure (+ Schwefel und Schwefelwasserstoff) gerechnet werden darf, werden sich begründete Einwäude kaum erheben lassen.

An den 4 unter dem Einfluss der Isäthionsäure stehenden Tagen (27. 28. 29. 30.) sind gebraucht 0,7805 Kaliumpermanganat, an 3 Normaltagen 0,3808, 4 Tage würden also erfordert haben 0,5077 gr, somit ist an den Isäthionsäuretagen ein Plus von 0,2728 gr erfordert (= 863 cem Lösung von übermangansauren Kali).

Es liegt sehr nahe, diese Zahl auch zu verwerthen zur Berechnung der Quantität der schwefligen Säure resp. der unterschwefligen Säure, indessen ist eine solche Rechnung doch nur mit aller Reserve aufzustellen und nur allenfalls insoweit verwerthbar, als sie zeigt, wieviel unterschweflige Säure höchstens ausgeschieden sein kann.

Die Oxydation der schwefligen Säure zu Schwefelsäure, erfolgt nach der Gleichung:

 $5SO_2 + Mn_2O_8K_2 + 2H_2O = 2(SO_4Mn) + 2(SO_4KH) + SO_4H_2$ 

320 Gewichtsth. (5 ~ 64) Schwefligsäureanhydrid erfordern somit 316 Th. tibermangansaures Kali. Da 1 Mol.  ${\rm H_2S_2O_3}$  1 Mol.  ${\rm SO_2}$  liefert, so entsprechen 320 Gew.  ${\rm SO_2}$  570 Th.  ${\rm H_2S_2O_3}$  oder mit anderen Worten: 1 Liter der  $^{1}/_{100}$  Lösung von Kaliumpermanganat entspricht 0,570 unterschwefliger Säure. Aus dem Mehrverbrauch von 863 cem Lösung von tibermangansaurem Kali würde sich demnach ein Gehalt von 0,4919  ${\rm H_2S_2O_3}$  berechnen, als herrührend von der Isäthionsäure. Wäre sämmtlicher Schwefel der eingeführten Isäthionsäure in  ${\rm S_2O_3H_2}$  übergegangen, so würden wir 3,6679  ${\rm S_2O_3H_2}$  bekommen, somit wären nach dieser Rechnung  ${\rm 13,4^9/_0}$  des Schwefels der Isäthionsäure in Form von unterschwefliger Säure ausgeschieden.

Diese Rechnung ist nun aber entschieden zu hoch. directen Versuchen, in denen eine bekannte, geringe Quantität Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mit Säure destillirt und das Destillat mit Kaliumpermanganat titrirt wurde, wurde stets mehr übermangansaures Kali gebraucht, als der obigen Rechnung entspricht resp. legte man die Gleichung bei der Rechnung zu Grunde, so erhielt man ein fehlerhaftes Plus von 30 und mehr Procent. Die Ursache dieser Erscheinung ist sehr naheliegend. Es ist nicht möglich, den Schwefel durch Filtration vollständig zu entfernen, die Filtrate sind stets etwas opalisirend von Schwefel (die Versuche wurden so gemacht, dass das Destillat auf 100 gebracht, dann filtrirt, dann aliquote Theile zum Titriren benutzt wurden), der Schwefel aber braucht zur Oxydation so bedeutende Mengen übermangansaures Kali, dass schon ein Minimum desselben das Resultat beträchtlich beeinflussen kann1). Die Oxydation der unterschwefligen Säure selbst (ob wir 1 Molectil SO2 und 1 Mol. S oder 1 Mol. H2S2O3 annehmen,

Vom Schwefelwasserstoffgehalt der Destillate, dessen Entstehung dunkel, dessen Mengenverhältnisse sehr schwankend sind, ganz abgesehen.

ist natürlich gleichgültig) würde ohne Zweifel nach folgender Gleichung verlaufen:

$$5H_2S_2O_3 + 4(K_2Mn_2O_8) + 6SO_4H_2 = 8MnSO_4 + 8HKSO_4 + 7H_2O.$$

1 Liter der 1/100 Normallösung von übermangansaurem Kali würde also nicht 0,570 H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entsprechen, wie die frühere Gleichung ergiebt, sondern, wenn aller Schwefel in das Destillat gelangte, nur 0,1425. Danach ist es einleuchtend, dass anch ein verhältnissmässig geringer Gehalt des Destillates an Schwefel bedentende Fehler geben muss, wenn er fälschlich auf schweflige Sänre bezogen wird. Es könnte vielleicht anffallend erscheinen, dass ich zur Bestimmung der schwefligen Säure mich nicht der bekannten und bewährten Methode bedient habe, welche auf der Einwirkung von Jod auf schweflige Säure beruht. In der That liesse sich diese Methode auch anwenden, wiewohl auch bei ihr Störungen durch den Gehalt des Destillates an Schwefel zu erwarten sind. Dass ich sie nicht angewendet habe, liegt wesentlich daran, dass mir das übermangansaure Kali gerade zur Hand war, keineswegs beabsichtige ich, zur Nachfolge in der Anwendung desselben aufzufordern.

Abweichend von meinem früheren Versuch hat also unzweifelhaft in dem jetzigen eine vermehrte Ausscheidung von unterschwefliger Säure stattgefunden. Das abweichende Resultat des damaligen Versuches kann verschiedene Ursachen haben. Es ist nicht gerade undenkbar, dass die Isäthionsäure bei dem damals benutzten Thier in der That kein Auftreten von unterschwefliger Säure bewirkt hat. Dass individuelle Unterschiede in der Quantität der ausgeschiedenen unterschwefligen Säure beim Hund bestehen, ist wohl nicht zweifelhaft, dass bei manchen Hunden diese Säure überhaupt fehlt, möchte ich auf den einen Versuch hin nicht behaupten; wenn dieses aber vorkommt, so ist die Annahme, dass bei solchen Thieren auch die, aus der Isäthionsäure entstandene unterschweflige Säure völlig oxydirt werde, gewiss nicht unberechtigt. Auf der anderen Seite will ich aber auch die Möglichkeit, dass mir ein geringfügiger Gehalt an unterschwefliger Säure damals entgangen ist, nicht unbedingt in Abrede stellen. Um irgend merkliche Mengen kann es sich damals nicht gehandelt haben, diese wären mir bei meiner langen Beschäftigung, gerade mit der unterschwefligen Säure, sieher nicht entgangen.

Auf die Frage, was aus der grösseren Hälfte der Isäthionsäure geworden, bin ich nicht eingegangen, da ich bereits in dem früheren Versuche Isäthionsäure als solche im Harn nachgewiesen habe.

Ich kann mich schliesslich der Erörterung der Frage nicht entziehen, wie mit meinen Versuchsresultaten das durchaus abweichende mit Heffter in Einklang zu bringen sei. Zu meinem Bedauern muss ich sagen, dass ich den Versuch Heffter's ganz und gar nicht für beweisend anschen kann.

Da die Schwefelsänre ein normales Product des Eiweisszerfalles ist, so kann die Frage, ob eine schwefelhaltige Substanz zu Schwefelsäure oxydirt wird, endgültig nur durch eine Versuchsanordnung entschieden werden, welche eine Controlle des Eiweisszerfalles enthält. Diese Controlle wird am bequemsten ausgefibt durch einen Versuch im N-Gleichgewicht; unbedingt nöthig ist diese Versuchsanordnung nicht, man könnte auch zu beweisenden Resultaten gelangen, ohne dass N-Gleichgewicht besteht, ja selbst ohne constante N-Ausscheidung. Was aber unbedingt nöthig ist, das ist die Kenntniss der Grösse des Eiweisszerfalles: hierzu wird unter allen Umständen am besten die Bestimmung der Stickstoffausscheidung führen: die Annahme, dass bei ein und demselben Thier bei gleichbleibender Art der Nahrung das Verhältniss zwischen Stickstoff und Schwefelsäureausscheidung ein annähernd constantes ist, kann unbedenklich gemacht werden. Aendert sich dieses Verhältniss in dem Sinne, dass die Schwefelsäure erheblich steigt, so ist damit erwiesen, dass die gefütterte Substanz in Schwefelsäure übergegangen ist, wenn auch nicht mit demselben Grade der Sicherheit, wie durch einen Versuch im Stickstoffgleichgewicht. Wie man aber ohne jede Kenntniss des Eiweisszerfalles zu bindenden Schlüssen gelangen will, noch dazu in einem Fall, in dem es sich um kleine Werthe handelt, weiss ich nicht. Handelt es sich um sehr grosse Werthe, so mag der Schluss noch zulässig sein. Wenn ein Thier längere Zeit mit derselben Nahrung gefüttert, nach dem Eingeben einer offenbar ungiftigen sehwefelhaltigen Substanz sehr viel mehr, doppelt soviel Schwefelsäure ausscheidet, als vorher, so wird man mit Wahrscheinlichkeit annehmen können, dass die Schwefelsäure von der Substanz abstammt, und nicht von zerfallenem Körper-Eiweiss. Wie leicht man aber doch bei einer solchen Versuchsanordnung zu Fehlschlüssen gelangen könnte, dafür erlaube ich mir, als Beispiel eine Versuchsreihe von mir mit benzoësaurem Natron zu eitiren, die sich in der Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I S. 45 findet. Hier stieg ohne alle Symptome nach Eingeben von benzoësaurem Natron die Schwefelsäureausscheidung von 0,884—0,840—0,850 gr BaSO<sub>4</sub> pro Tag auf 1,512—1,206 gr und das bei einer sorgfältig abgewogenen, genau gleichen Nahrungszufuhr Tag für Tag! Und doch stammte die Schwefelsäure vom Körper und nicht von der schwefelfreien Substanz her! Vollends unmöglich ist es, mit dieser Versuchsanordnung kleine Zunahmen der Schwefelsäure zu erkennen, wie sie hier in Frage stehen.

Dies der principielle Einwand; es kommt diesem gegenüber wenig in Betracht, dass mir und wahrscheinlich manchem Anderen die Ableitung der Heffter'schen Tabelle bei der Isäthionsäure und den analogen Tabellen bei anderen Substanzen unverständlich geblieben ist; ich habe mir die grösste Mühe gegeben, zu ergründen, wie H. zu der Soll-Ausscheidung von 18,86 BaSO<sub>4</sub> und der Ist-Ausscheidung von 18,9 gr etc. kommt — leider vergeblich. Es will mir scheinen, dass H. in diesem Punkt den Scharfsinn des Lesers überschätzt hat.

Was die unterschweflige Säure betrifft, in welche mit Wahrscheinlichkeit 78% der Isäthionsäure übergehen sollen, so stützt sich diese Angabe, sowie sämmtliche Angaben über die unterschweflige Säure überhaupt in der ganzen Abhandlung lediglich auf Differenzbestimmungen des unter verschiedenen Verhältnissen aus dem Harn erhaltenen Barvumsulfates. Was die hierzu benutzte Methode betrifft, so ist sie ähnlich einer in einem Fall auch von mir benutzten: Heffter findet sein Verfahren weniger umständlich, das mag dahingestellt bleiben, mein Verfahren ist aber frei von dem principiellen Einwand, den auch Heffter berührt, dass der beim Erhitzen des Harns ausser der schwefligen Säure noch entweichende Schwefel nicht berücksichtigt wird; H. meint, dass er vernachlässigt werden könne, bei grossem Gehalt an unterschwefliger Säure ist diese Annahme sicher nicht richtig. Dem sei, wie ihm wolle, Heffter benutzt dieses Verfahren nicht, um, nachdem der Nachweis von der Gegenwart unterschwefliger Säure auf anderem Wege geführt ist, ihre Menge festzustellen, sondern zugleich anch zum Nachweis ohne vorgängige qualitative Prüfung. Dieses Verfahren kaun ich im vorliegenden Fall durchaus nicht als zulässig ansehen. Jede quantitative Methode hat ihre Fehler, die vorliegende gewiss sehr beträchtliche. Das ist ohne Weiteres einlenehtend, wenn man erwägt, dass der sehliesslich für die Quantität der unterschwefligen Säure erhaltene Zahlenausdruck als Differenz aus einer ganzen Reihe von Einzelbestimmungen hervorgeht, von denen naturgemäss eine jede mit einem — unter Umständen vielleicht sehr grossen — Fehler behaftet ist. Heffter kann dagegen nicht einwenden, dass sein Verfahren bei einzelnen Harnen vom Menschen und Hunde nur 1% des Gesammtschwefels des Harns als in Forn von unterschwefliger Säure vorhanden angiebt, ja selbst 0,0. H. kann daraus nicht schliessen, dass das quantitative Verfahren bei Abwesenheit von unterschwefliger Säure ergebe, im besten Fall beweist dieses Resultat doch nur, dass sein Verfahren, was Anwesenheit und Abwesenheit unterschwefliger Säure betrifft, richtige Resultate ergeben kann, nicht aber, dass es solche geben muss.

Wenn ein Umstand geeignet gewesen wäre, H.'s Glauben an die Richtigkeit seiner, nach dieser Methode gewonnenen, Resultate zu erschüttern, ist es der grosse Gehalt an untersehweftiger Säure, den er in einigen Versuchen im menschlichen Harn bei gemischter Kost erhielt: es sollen nicht weniger, wie 8,6 resp. 8,3 Procent des Gesammtschwefels in Form von H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ausgeschieden sein. Ich hege starken Zweifel an der Richtigkeit dieses Resultates; ich habe im Laufe der Zeit hunderte von menschlichen Harnen mit Salzsäure destillirt und niemals einen Anflug von Schwefel im Kühlrohr gesehen, wie er bei diesem Gehalt an unterschwefliger Säure eintreten müsste; ich halte es danach noch für durchaus nicht erwiesen, dass im menschlichen Harn überhaupt je unterschwefliges Salz vorkommt<sup>1</sup>), abgesehen vielleicht von minimalen Spuren; ob sollche, müssen weitere Versuche lehren.

Es scheint mir angebracht, an dieser Stelle ein Missverständniss Heffter's zu berichtigen. H. nennt meine Eintheilung des Schwefels im Harn in sanren und neutralen Schwefel eine unglücklich gewählte. Es fällt mir nicht ein, für diese Ausdrücke besonders einzutreten — dass sie übrigens dem Bedürfniss einer schnelleren Verständigung entsprochen haben, geht ans der hänfigen Anwendung hervor, die sie gefunden haben — so angeeignet,

Nur in dem Harn eines Typhuskranken hat Strümpel dieselbe constatirt (Arch. der Heilkunde 1876 S 390).

wie sie nach H.'s Auseinandersetzungen erscheinen, sind sie keineswegs. H. stellt sich die Anfgabe, die Quantität der unterschwefligen Säure im Harn zu ermitteln, "und so zunächst einen Bestandtheil der unglücklich gewählten allgemeinen Bezeichnung "neutraler Schwefel" zu entziehen". Meine Bezeichnung bezieht sich aber nur anf Harn, der frei ist von unterschwefliger Säure, was ich im Gegensatz zu Heffter bei menschlichem Harn für das Normale halte: es wäre offenbar ungereimt, den Schwefel, der die Form von unterschwefliger Säure hat, als neutralen zu bezeichnen. Was den Ausdruck selbst betrifft, so bin ich gern bereit, ihn preiszugeben, wenn sich ein besserer als Ersatz dafür findet, vielleicht wäre es das einfachste, anorganischen, und organisch gebundenen Schwefel zu unterscheiden, wobei der Schwefel der Aetherschwefelsäuren zur anorganischen Form zu rechnen wäre oder auch oxvdirten und oxydirbaren; wählt man die letztere Bezeichnung, so geriethe freilich etwa vorhandene unterschweflige Säure in die zweite Rubrik, der erstere Vorschlag möchte daher vorzuziehen sein.

Schliesslich noch ein Wort über die aromatischen Sulfonsäuren. In einer Abhandlung in den Ber. d. d. chem. Ges. V S. 639 (1872) habe ich die Absicht ausgesprochen, zu untersuchen, ob nach dem Eingeben derselben im Harn unterschweflige Säure auftritt. Ich habe damals diese Versuche auch bald darauf ausgeführt und zwar mit Sulfanilsäure und Phenolsulfonsäure (allerdings nur an Kaninchen), aber mit lediglich negativem Resultat: ich konnte nur unveränderte Ausscheidung dieser Säure constatiren und keine Bildung von unterschwefliger Säure; ich habe daher meine Versuche nicht mitgetheilt. Auch hierin stehen meine Resultate also in Widerspruch mit denen Heffters, nach welchen die SO<sub>3</sub>H-Gruppe bei ihrer Bindung an einen aromatischen Atomcomplex im Darmkanal reducirbar ist; nach meinen damaligen Erfahrungen ist dieses nicht möglich. Weitere Versuche werden diese Frage zu entscheiden haben.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

# Ueber die in Folge von Athmungshindernissen eintretenden Störungen der Respiration.

Vot

### 0. Langendorff und A. Seelig.

Hierzu 2 Holzschnitte.

Es ist eine Klinikern und Experimentatoren geläufige Thatsache, dass Verengerungen oder Verschliessungen der Athemwege eine Vertiefung und Verlangsamung der Respiration herbeiführen. So einfach es ist, die Vertiefung theils aus der zur Ueberwindung des Hindernisses in vermehrtem Masse aufzuwendenden Athemanstrengung, theils aus der durch das Hinderniss hervorgebrachten dyspnoischen Beschaffenheit des Blutes zu erklären, so wenig klar sind die Ursachen der Athemverlangsamung. Experimentell scheint diese Frage wenig in Angriff genommen zu sein, wenigstens vermochten wir in der Literatur zwar mancherlei mehr oder minder annehmbare Meinungsäusserungen, aber nur sehr spärliche und zum Theil nicht einwurfsfreie Versuehe aufzufinden 1.

Wir haben deshalb eine grössere Reihe von Experimenten an Kaninchen ausgeführt<sup>2</sup>), die, wie wir glauben, eindeutige und die Sache wohl aufklärende Ergebnisse geliefert haben. Wir stellen die wesentlichsten Resultate unserer Untersuchung hier voran.

 Vollständige Verschliessung der Luftröhre hat Verlangsamung der Athembewegungen zur Folge.

Bemerkenswerth sind die in ähnlieher Richtung wie von uns angestellten Versuche von Breuer und Riegel (s. sp.)

<sup>2)</sup> Schon Herr Dr. R. Cohn hatte auf meine Veranlassung diese Versuche begonnen und bis zu einem gewissen Punkte geführt. Durch die Uebernahme einer anderen Untersuchung wurde er an der Fortsetzung derselben verhindert. L.

- 2. Aehnlich, wenn auch schwächer wirkt Verengerung der Athemwege.
- 3. Die Athemverlangsamung ist bedeutender, wenn die Verschliessung oder Verengerung auf der Höhe der Inspiration, als wenn sie in der exspiratorischen Phase erfolgt.
- 4. Hindernisse, die nur die Einathmung, nicht die Ausathmung beschränken, bewirken keine Verlangsamung der Athmung; dagegen tritt bei rein exspiratorischen Hindernissen eine bedeutende Herabsetzung der Athemfrequenz ein.
- 5. Bei phasischen wie bei totalen Hindernissen bleibt jede Athemverlangsamung aus, wenn vorher die N. vagi durchschnitten wurden.

## Die Athemverlangsamung nach Verschliessung der Luftwege.

Die Versuche wurden an chloralisirten Kaninchen angestellt, die tracheotomirt waren und deren Athmung von der Speiseröhre aus vermittelst einer in diese eingeführten und mit einer Zeichentronmel verbundenen weiten Metallsonde oder auch vermittelst einer Knoll'schen Mediastinalcantile aufgeschrieben wurde. Ein Doppelsecundenmagnet und ein Signalschreiber controlirten die Umdrehungsgesehwindigkeit des berussten Cylinders und markirten die Versuchseingriffe unter der Athmungseurve. Ein mit der Trachealcantile verbundenes kurzes Stück Gummischlauch konnte momentan durch einen Quetschhahn verschlossen werden. In zahlreichen Versuchen hatte die Abklemmung des Trachealschlauches jedes Mal eine Herabsetzung der Athmungszahl zur Folge. Die Frequenzverminderung konnte so beträchtlich sein, dass die während des Verschlusses erfolgenden Athmungen nicht einmal die Hälfte der Normalzahl erreichten. Beispiele anzuführen scheint uns überflüssig, weil die Thatsache nicht neu ist und weil in den später anzufthrenden Versuchen solche Beispiele zur Gentige enthalten sind.

Ueber die gleichzeitige Athemvertiefung geben unsere Aufzeichnungen aus leicht ersichtlichen Gründen keinen verwerthbaren Aufschluss; zwar sieht man an unseren Curven die Athmungstiefe während des Verschlusses beträchtlich wachsen, doch würde das auch der Fall sein, wenn gar keine Zunahme der Tiefe stattgefunden hätte, denn bei Verschliessung des Lungenzuganges muss

selbst bei völlig normal bleibender Athemanstrengung der intrathoracale Druck — und diesen zeichnen wir ja auf — stärkere Schwankungen zeigen, wie bei offnen Luftwegen. Indessen war wirklich, wie sehou der einfache Anblick lehrte, eine Athemvertiefung hohen Grades zweifellos vorhanden.

### 2. Die Athemverlangsamung bei Verengerung der Luftwege.

Zum Zwecke der Verengerung der Luftwege hat man vielfach die Luftröhre durch enger oder loser um sie geschlungene Bleidrähte oder durch Fingerdruck constringirt. Da wir den Grad der Verengerung nicht variiren wollten, zogen wir, ähnlich wie Riegel<sup>1</sup>), ein Verfahren vor, welches die sensiblen Trachealnerven nicht der Gefahr einer mechanischen Reizung aussetzte, die nach den bekannten Erfahrungen am Kchlkopfe zu schliessen, an sich schon die Athemzahl hätte herabsetzen können. In die Trachea banden wir eine zweischenklige Glascantile ein, deren einer Schenkel kurz und weit mit einem verschliessbaren Schlauchstückchen versehn ist, während der andere unter einem spitzen Winkel sich ansetzende Schenkel eine enge Lichtung (0,5 oder 1,25 nm) besitzt. Wird das weite Rohr verschlossen, so ist das Thier gezwungen durch das enge zu athmen. Die Aufzeichnung der Athnung geschah wieder vom Oesophagus aus.

Die Verlangsamung der Athmung war in allen Fällen sehr deutlich, doch erreichte sie niemals so hohe Werthe, wie bei völligem Verschlusse, so sank sie in einem Falle von 4,5—4,75 Athmungen in der Zeiteinheit (1 cm Papierlänge) auf 2,75—3,0, in einem anderen von 14 auf 8, von 15 auf 8,5 (in 2 cm), von 8—9 auf 5—5,5 (in 1,5 cm), von 7 auf 4 (in 1 ccm). Die halbe Athmungszahl wurde niemals erreicht.

## 3. Einfluss der Athemphase, in welcher der Verschluss erfolgt.

Auf den Erfolg der Verschliessung oder Verengerung der Luftwege, so wie derselbe sieh in der Herabminderung der Athemzahl zeigt, ist von grossem Einflusse die Athemphase, in der das

Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathologie u. Therapie. Bd. IV.
 Hälfte. S. 217.

Hinderniss eingefügt wird. Am geringsten ist die Wirkung, wenn die Verschliessung oder Verengerung nach Beendigung der Ausathmung geschieht, am beträchtlichsten, wenn dieselbe auf der Höhe mit Inspiration erfolgt. Wie Hering und Breuer¹) gezeigt haben, hat besonders die erste nach inspiratorischer Verschliessung der Athenwege auftretende Pause eine lange Dauer. Da dieser grosse Werth das Ergebniss in allzugrossem Masse beeinflussen musste, wurde bei den hier mitgetheilten Vergleichszählungen die erste Athmung nach der inspiratorischen Verschliessung fortgelassen. Als Beispiel diene ein Versuch, bei dem die vollständige Verschliessung der Trachea in den verschiedenen Athmungsphasen ausgeführt wurde. Die Athmungszahl ohne Abklemmung ist = 10 gesetzt; dann beträgt in 10 Einzelversuchen die Athemfrequenz während der Abklemmung:

Bei inspiratorischem Verschluss.

6,1 7,2
5,3 6,8
4,2 7,5
5,4 6,7
7,5
8,0

Mittel = 5,25

Mittel = 7,28.

Figur 1 möge einen andern Versuch dieser Art graphisch erläutern (s. S. 227).

War die Verschliessung eine unvollständige, so war der Unterschied zwischen den Erfolgen in- und exspiratorischer Verschliessung geringer, wie folgende beiden Beispiele zeigen.

1. Athemfrequenz vor der Verengerung = 10

Natürlich ist hier der Grad der Verengerung von grossem Einfluss.

Breuer, Die Selbststeuerung der Athmung u. s. w. Sitzb. der Wien. Akadem. LVIII. Bd. 1868.



Figur 1.

Mittelgrosses Kaninchen. Chloralhydrat.

Knoll'sche Mediastinalcanüle.

Bei I inspiratorische, bei E exspiratorische Verschliessung der Luftröhre. Zeitmarken = 5".

# 4. Einschaltung von phasischen Hindernissen.

Als phasische Hindernisse bezeichnen wir solche, die nur die eine Athmungsphase, Einathmung oder Ausathmung, nicht beide gleichzeitig beschränken. Die dazu benutzte Versuchsanordnung war folgende:

Die Trachealcantile des Thieres ist mit einer dreizinkig gegabelten Metallröhre in Verbindung, deren mittelster Schenkel mit einem kurzen Schlauch versehen ist, der schnell verschlossen werden kann. Die beiden anderen Schenkel communiciren mit zwei kleinen Stehevlindern, die nach Art Müller'scher Ventile hergerichtet und mit Wasser gesperrt sind; das eine erlaubt nur Einathmung, das andere nur Ausathmung. Der jedes Gefäss schliessende Kork gewährt noch je einer dritten bis auf den Boden reichenden Glascantile Durchtritt. Durch passende Anordnung kann jede dieser Röhren mit einem kleinen Wasserreservoir in Verbindung gesetzt uud dadurch je nach der Niveaustellung des Reservoirs die Sperrflüssigkeit der Müller'schen Flaschen vermehrt oder verringert werden. Eine an der Aussenfläche beider Steheylinder angebrachte Theilung lässt ablesen, wie viel Centimeter Wasser der In- oder Exspirationsstrom zu überwinden hat. Auf diese Weise können inspiratorische und exspiratorische Widerstände, ieder für sich oder beide zugleich um messbare Werthe verändert werden. Zum Zwecke graphischer Darstellung stehen die beiderseitigen freien Athmungsröhren der Ventilflaschen nicht mit der freien Luft, sondern mit einer grossen Luftflasche in Verbindung, die ihrerseits mit einer Mare v'schen Zeichentrommel verbunden ist. In vielen Fällen wurde aber auch hier an Stelle der Athmungsflasche die Oesophaguscanüle verwendet.

Vor dem Beginne des Versuchs athmet das Thier unbehindert durch den mittelsten Schenkel der erwähnten Gabelröhre, dann wird dieser geschlossen und das Thier mass durch die Ventile athmen, deren Widerstände beliebig verändert werden können.

Zunächst zeigt sich, dass auch bei Minimalsperrung der Ventile und trotz möglichster Kürze und Weite der Verbindungsstücke die Einschaltung derselben in den Athmungsweg die Respiration verlangsamt: Die Frequenz sank in mehreren Einzelversuchen bei sehr geringer Wasserhöhe in beiden Flaschen von 5 auf 3 Athmungen in 6 Sec.

Wurde nun der exspiratorische Widerstand gesteigert, während der inspiratorische auf seinem Minimalwerth blieb, so entstand eine Zunahme der Athemverlangsamung, und zwar war die Frequenz um so geringer, je höher die vor dem Ausathmungsstrom zu überwindenden Hindernisse waren; vermehrte man dagegen den Inspirationswiderstand bei Minimalstand des exspiratorischen, so trat nicht nur keine Verlangsamung ein, sondern in einzelnen Fällen unzweifelhaft eine Frequenzzunahme gegenüber der bei Minimalwiderständen herrschenden Frequenz. Waren endlich beide Widerstände gross, so war die dadurch veranlasste Herabsetzung der Athmungszahl nicht ganz so bedeutend, wie sie bei Einschaltung des gleichen exspiratorischen und bei gleichzeitigem inspiratorischen Minimalwiderstand gewesen war. Endlich war bei hohem In- und Exspirationswiderstand die Verlangsamung beträchtlicher, wenn die Einschaltung des Hindernisses während der Inspiration — besonders auf der Höhe derselben — stattfand, während bei einseitigen Hindernissen ein solcher Unterschied sich nicht deutlich herausstellte. Folgende Versuchsbeispiele dürften genügend sein, um das Gesagte zu illustriren.

Versuch 1. Kleines schwarzes Kaninchen. Chloralnarkose. Trachea in angegebener Weise mit den Müller'schen Ventilen verbunden, deren Minimalwiderstand 1-2 ccm  $\rm H_2O$  beträgt. Aufzeichnung der Athmung mittelst der Oesophagussonde.

Die erste Tabelle giebt die angestellten Versuche in ihrer natürlichen Reihenfolge wieder. Die Einschaltung der Ventile geschah durch Schliessung des freien Schenkels des gegabelten Trachealrohres und zwar stets in der Exspiration.

Zu jedem Einzelversuche ist aus den unmittelbar der Einschaltung vorangehenden Zeichnungen die Normalfrequenz berechnet, und zwar für eine Zeitdauer, die in der Regel der Dauer der Abklemmung nahezu entsprach, so dass also die Zahlen der 3. und 4. Kolumne bedeuten: auf a Athmungen mit Widerstand kommen b Athmungen bei ganz frei gegebener Respiration. Die zweite Columne enthält die Widerstände. Die Höhe der eingeschalteten Wassersäule ist als Index dem Inspirations- oder Exspirationszeichen (J oder E) beigefügt.

Die fünfte Columne endlich bringt die für die Normalfrequenz 10 berechneten Widerstandsfrequenzen.

Tabelle I.

No.	Widerstand	Normal- frequenz	Widerstands- frequenz	Auf 10 Normal- athm. kommen nach Einschal- tung des Widerstandes
1.	$J_2$ $E_2$	12,5	7	5,6
1. 2. 3.	$     \begin{array}{ccc}       J_2 & E_2 \\       J_2 & E_6 \\       J_2 & E_4     \end{array} $	22	5	2,3
3.	J <sub>2</sub> E <sub>4</sub>	40	10	2,5
4. 5.	J <sub>4</sub> E <sub>2</sub> J <sub>6</sub> E <sub>2</sub> J <sub>7</sub> E <sub>4</sub> J <sub>1.6</sub> E <sub>1.1</sub> J <sub>7</sub> E <sub>1.1</sub>	15,5-16	10	6,4-6,2
5.	J6 F-2	16,5	11	6,7
6.	J7 E4	8,5	6-5,25-4,5-3,25	7,0-3,8
7. 8.	11.6 E1.1	15	10	6,7
	J <sub>7</sub> E <sub>1.1</sub>	14	10-11	7,1-7,8
9.	$J_7   E_4 \ J_{1.6}   E_4$	15	10	6,7 3,0—3,3
10.	J <sub>1.6</sub> E <sub>4</sub>	20-24	6-82)	3,0-3,3
11.	J <sub>1.6</sub> E <sub>4</sub>	18,5	D	2,7

Tabelle II stellt die auf 10 Normalathmungen berechneten Athmungen nach Einschaltung der Widerstände zur Uebersicht systematisch zusammen.

Tabelle II.

Widerstände	Auf 10 Normalathmungen kommen nach Einschaltung der Widerstände
J <sub>1.6</sub> E <sub>1.1</sub> J <sub>2</sub> E <sub>2</sub>	6,7
$\begin{array}{cccc} J_{1.6} & E_{1.1} \\ J_2 & E_2 \\ J_2 & E_4 \\ J_{1.6} & E_4 \\ J_{1.6} & E_4 \\ J_2 & E_6 \end{array}$	2,5 3,0-3,3 2,7 2,3
$egin{array}{cccc} J_2 & E_6 \ J_4 & E_2 \ J_6 & E_2 \ J_7 & E_{1.1} \ \end{array}$	6,2-6,4 6,7 7,1-7,8
$     \begin{array}{ccccccccccccccccccccccccccccccccc$	3,8-7,0 (successiv) 6,7

Die durch die Minimalwiderstände  $1,1-2~{\rm cm}~{\rm H_2O}$  an sieh schon veränderte Frequenz erleidet somit eine bedeutende Ver-

<sup>1)</sup> Die Verlangsamung ist hier eine progressive, die Abklemmung dauerte hier c. 75".

<sup>2)</sup> d. h. die 8 Athmungen der ersten Abklemmungsperiode entsprechen 24 ohne Widerstand, der zweiten Periode mit 6 Athmungen 20 ohne Widerstand.

ringerung, wenn einseitig der Ausathmungswiderstand — selbst nur um wenige Centimeter — gesteigert wird. Nimmt dagegen allein der Einathmungswiderstand zu, so ist die Frequenz sogar grösser, wie wenn bei gleichem Exspirationswiderstand der inspiratorische auf dem Minimalwerth verharrt hätte. Diese Frequenzzunahme wird um so deutlicher, je höher der Inspirationswiderstand steigt.

NB. Während  $J_6$  und  $J_7$  noch gut überwunden wurden, vermochte das kleine Versuchsthier den gleichen exspiratorischen Widerstand nicht zu bezwingen; selbst  $E_4$  wurde erst nach mehreren Einathmungen durchbrochen.

Versuch 2. Mittelgrosses graues männliches Kaninchen. Chloralnarkose. Vorbereitungen wie oben. Anfangswiderstand des Ventils = 3 cm H<sub>2</sub>O. In der folgenden Tabelle ist noch eine Kolumne eingefügt, aus der zu ersehen ist, ob die Einschaltung des Widerstandes in der In- oder Exspiration erfolgt.

Tabelle.

No.	Widerstand	Normal- frequenz	Widerstand- frequenz	Phase der Einschaltung der Widerstände	Auf 10 Normal athm. kommen nach Einschal- tung der Widerstände
1.	J <sub>3</sub> E <sub>3</sub>	10,5	7		6,7
2.	J <sub>8</sub> E <sub>3</sub>	10,25	7	1	6,8
3.	n n	14,75	10	E	6,8
4.	" "	7,5	5		6,7
5.	,, ,,	7,25	5	J	6,0
G.	J <sub>3</sub> E <sub>8</sub>	9	5	J	5,51)
7.	,, ,,	14	7	E	5,0
8.	,, ,,	8	4	J	5,0
9.	,, ,,	8	4	E	5,0
10.	J <sub>8</sub> E <sub>8</sub>	7,5	5		6,7
11.	,, ,,	10	6	J	6,0
12.	,, ,,	7	6	E	8,6
13.	,, ,,	9-9,5	8	E	8,9
14.	,, ,,	3,75	2	J	5,3

Wird die erste Athmung nach der Abklemmung mit berücksichtigt, so wird dieser Werth zu 5.2.

Wir machen besonders auf die letzte Spalte aufmerksam, welche die auf 10 Normalathmungen berechuete Frequenz angiebt. Man sieht, wie die durch den von vorne herein gesetzten Widerstand verminderte Athemfrequenz sieh nicht ändert, wenn der inspiratorische Theil desselben sieh beträchtlich erböht, dass dagegen eine bedeutende Frequenzverminderung statthat, wenn bei gleichbleibendem inspiratorischem der Ausathmungswiderstand steigt. Endlich ist aus der Tabellle zu erschen, dass weun beide Widerstände wachsen, die Frequenz weniger sinkt, wie wenn der exspiratorische sich allein in demselben Sinpe uud um denselben Werth geändert hätte, ja dass, wenn die Einschaltung der Widerstände nicht in der inspiratorischen Phase geschah, die Frequenzverminderung geringer sein konnte, wie bei Einschaltung der Minimalwiderstände: die Einschaltung des hohen Einathmungswiderstandes muss also sogar beschlennigend gewirkt haben.

Ein ganz ähnliches Ergebniss erhielten wir, als wir statt der Wasserventile leichtgehende Klappeuventile (nach dem Muster der von Ewald und Kobert¹) angegebenen) verwendeten, bei denen durch Verengerung der mit der Luft communicirenden Oeffnungen In- oder Exspiration in beliebigem Grade erschwert werden konnte. Auch hier setzte Verengerung der Exspirationsöffnung die Athmungszahl herab, während bei Beschränkung des Inspirationsweges die Zahl derselben sich nicht änderte.

Die hier mitgetheilten Versuchsresultate stehen im Widerspruch mit Angaben von Marey<sup>2</sup>). Seine Versuche sind am Menschen angestellt. Die Versuchsperson athmet in der ersten Versuchsreibe durch eine enge Röhre. Die Athmung wird in Folge dessen verlangsamt und vertieft, die Respirationsdauer wächst. In einer zweiten Reihe von Versuchen konnte durch eine eigenthümliche Vorrichtung beliebig die Einathmung oder die Ausathmung erschwert werden. In beiden Fällen sah Marey die Athmung langsamer werden, und zwar war diejenige Athemphase verlängert, für die das Hinderniss bestand: bei exspiratorischen Hindernissen zog sich die Ausathmung, bei inspiratorischen die Einathmung in die Länge.

Ewald und Kobert, Ist die Lunge luftdicht. Pflüger's Archiv Bd. 31. S. 167.

<sup>2)</sup> Marey, La méthode graphique 1878 p. 553.

Die Exactheit der Marey'schen Angaben, die er auch durch Kurven belegt, kann uicht in Zweisel gezogen werden, offenbar sind aber die beiderseitigen Versuchsbedingungen zu verschieden. Für uns handelte es sich darum, einen Mechanismus zu studiren, der selbstthätig auf die Einschaltung von Athmungsbindernissen reagirt, und während Marey Menschen zu den Versuchen benutzte, die willkürlich ihre Athmung den veränderten Bedingungen und dem veränderten Bedürfniss auzupassen im Stande waren, haben wir, um jegliches Eingreisen des Willens zu hindern, ausschliesslich gut narkotisirte Thiere zu unsern Versuchen verwandt.

Das wichtigste Ergebniss der bisher mitgetheilten Versuche ist, dass, während Ausathmungshindernisse die Athmung beträchtlich zu verlangsamen im Stande sind, Einathmungshindernisse jedenfalls keine Frequenzverminderung, unter Umständen sogar eine Zunahme der Athmungszahl herbeiführen. Daraus folgt, dass, wenn Hindernisse im Athmungsschlauch für beide Phasen bestehen, wie das z. B. der Fall ist, wenn durch ein euges Rohr geathmet wird, nicht, wie vielfach angenommen wird, die Beschränkung der Einathmung, sondern die der Ausathmung es ist, die zu der bekannten, von uns oben genauer studirten Athemverlangsamung führt.

### 5. Einfluss der Vagusdurchschneidung.

Waren bei einem Thiere vor der Anstellung der in den vorangehenden Abschnitten geschilderten Versuche die N. vagi durchschuitten, so blieb bei Einschaltung aller Art von Hinderuissen die sonst sicher eintretende Frequenzänderung aus. Schon die Thatsache, dass Verengerung oder Verschliessung der Athemwege die Athmung verlangsamt, mehr noch die Erfahrung, dass die Verschliessung auf der Höhe der Einathmung wirksamer ist wie die exspiratorische, und dass rein inspiratorische Hindernisse wirkungslos, exspiratorische dagegen sehr wirksam sind, alle diese Ergebnisse machten es wahrscheinlich, dass bei der Entstehung der untersuchten Athemverlangsamung die durch den Versuchseingriff veränderte Spannung des Lungengewebes und die peripherische Ausbreitung der Nv. vagi in ihm betheiligt sei. Im Sinne der

bekannten Hering-Breuer'schen Experimente liess sich die ganze Erscheinung bequem erklären. In der That finden sich in der Breuer'schen 1) Abhandlung bereits Andeutungen dieser Art (wir verweisen besonders auf den Schlussparagraphen derselben), aber systematische Versuche, wie wir sie angestellt, fehlen gänzlich.

Es brancht nicht im Einzelnen ausgeführt zu werden, wie gerade diejenigen Bedingungen, unter denen wir die Athmung sich verlangsamen sahen, eine gesteigerte Lungengewebsspannung und damit Vaguszerrung herbeiführen mussten. Hier sei nur folgendes erwähnt. Es ist selbstverständlich, dass die Spannung am grössten sein muss, wenn der Trachealverschluss in die Inspirationshöhe fällt, am geringsten, wenn er im Momente tiefster Ausathmung stattfindet. Ist nämlich das erstere der Fall, so wird die durch die inspiratorische Aufblähung schon stark gespannte Lunge bei den vergeblichen Aus- und Einathmungsbestrebungen 2) in noch stärkere Spannung gerathen müssen. Für die vor der Verschliessung collabirte Lunge wird die Gesammtspannung viel geringer sein. Es ist weiter verständlich, dass diese Einflüsse sich nicht in gleichem Masse geltend machen werden, wenn der Verschluss nur ein theilweiser ist. Es ist ferner klar, dass eine Vermehrung der Lungenspanning, in Folge deren auch eine Athemyerlangsamung nicht eintreten wird, wenn bei freigegebener Ausathmung nur die Zufuhr von Inspirationsluft erschwert wird. Hier wird sogar eine Entlastung der Lunge eintreten können, in Folge deren unter Umständen eine Vermehrung der Athemfrequenz (s. o.) entstehen Umgekehrt muss die Spannung einen sehr hohen Grad erreichen, wenn die Einathmungsluft frei eintreten kann, während die Ansathmung beschränkt wird (dieser Versuch ist übrigens in ähnlicher Weise wie von uns sehon von Breuer und zwar mit gleichem Resultate angestellt).

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Es ist wahrscheinlich, dass hierbei beide Phasen die Lungenspannung steigern. Die an sich sehon inspiratorisch ausgedehnte Lunge muss sich, obwohl von der äusseren Luft abgeschlossen, bei einer weiteren Vergrösserung des Thoraxraumes und der dadurch herbeigeführten Verringerung des sie umgebenden Druckes weiter dehnen. Tritt exspiratorische Verkleinerung des Thoraxraumes ein, so wird die Spannung in Folge des vergeblichen Verkleinerungsbestrebens der Lunge gesteigert werden.

Beruht nun das Zustandekommen der Athemverlangsamung auf einer solehen Spannungszunahme, so muss nothwendig Durchschneidung der Vagi dieselbe unmöglich machen. Dass das wirklich der Fall ist, davon haben wir uns in zahlreichen Versuchen überzeugt. In allen Fällen, in denen die zuerst geschilderten Erscheinungen bei Einschaltung von Widerständen aufgetreten waren, blieben sie nach Vagusdurchschneidung ausnahmslos fort: weder Verschliessung noch Verengerung, gleichgiltig ob sie exspiratorisch oder inspiratorisch geschah, weder Einschaltung von Einathmungsnoch von Ausathmungshindernissen führte zu irgend einer Aenderung der Athmungszahl.

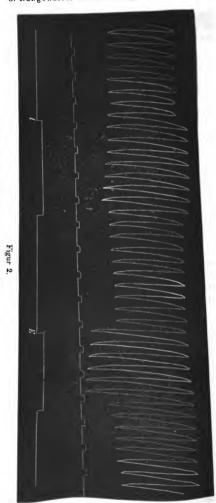
Wurde nur ein Vagus durchschnitten, so blieb die Verlangsamung nicht vollständig aus, war aber meist geringer wie bei Integrität beider Nerven. So war die Verlangsamung bei Abklemmung der Trachea in einem Falle 4,5—4,7:10, nach Durchschneidung des einen N. vagus betrug sie nur 6,25:10. Doch ist die Veränderung in manchen anderen Fällen unbedeutender gewesen, und fehlte wohl auch ganz: der noch unverletzte Nerv ersetzte den durchschnittenen.

Die in Fig. 2 (S. 236) wiedergegebene Kurve entstammt demselben Thiere, dessen Verhalten vor der Vagusdurchschneidung Fig. 1 illustrirte. Jetzt sind die Vagi beide durchschnitten: weder die inspiratorische noch die exspiratorische Verschliessung hat jetzt Erfolg.

Ein Zweisler könnte gegen die Beweiskraft dieser Versuche etwa folgendes einwenden. Die Athemverlangsamung, könnte er sagen, die der Einschaltung von Athemhindernissen folgt, beruht nicht auf einer Vaguszerrung, sondern lediglich darauf, dass die Ueberwindung des Hindernisses mehr Zeit kostete, wie die Ueberwindung der normalen Athmungswiderstände<sup>1</sup>). Wird nun durch Vagusdurchschneidung die Athmung verlangsamt, so ist zu der Ueberwindung des Hindernisses eine weitere Verlangsamung nicht mehr nöthig; die Erscheinung fällt daher fort. Diese Ueberlegung wird schon dadurch unwahrscheinlich, dass, wie wir gezeigt haben, inspiratorische Hindernisse die Athmung gar nicht verlangsamen.

<sup>1)</sup> Offenbar wird Marey durch derartige Voraussetzungen geleitet. Siehe auch Riegel (a. a. O. S. 211): "Diese Verlangsamung erklärt sich leicht insofern, als nun auf die Inspiration wesentlich längere Zeit denn normaler Weise verwendet wird."

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie. Bd. XXXIX.



Thier und Versuchsanordnung wie in Fig. 1.

Die Vagi sind durchschnitten.

Bei I inspiratorische, bei E exspiratorische Verschliessung der Luftröhre.

Zeitmarken = 5".

Um sie gänzlich zurückzuweisen, haben wir noch folgenden Versuch angestellt. Ein Kaninchen wird durch combinirte Vergiftung mit Chloralhydrat und Morphin in einen Zustand aussergewöhnlich verlangsamter Athmung versetzt. Die Respirationszahl war tief unter die nach Vagusdurchschneidung gewöhnlich vorhandene gesunken. Dennoch wirkte Verschliessung der Athenwege ganz ebenso weiter verlangsamend, wie bei Thieren mit normaler Athenfrequenz, und erst nach Durchtrennung der Vagi war nichts von einer Verlangsamung zu sehen.

Ob und wie weit die durch das Vorangehende nachgewiesene Regulationsthätigkeit der Vagi dem Organismus zu Nutze kommt, ist nicht leicht zu übersehen. Da das an der Aufnahme von Luft durch Verschliessung der Luftwege gehinderte Thier doch nur vergebliche Athemanstrengungen machen würde, verhütet vielleicht die Athemhemmung oder Verlangsamung eine unnöthige Kraftvergeudung. Dagegen könnte sie allem Anschein nach bei blosser Verengerung der Luftwege nur Schaden bringen, hier wäre eine rasche und kräftige Athmung vielleicht eher am Platze.

Es ist indessen mitssig, über diese Fragen zu verhandeln, denn die im Organismus unter verschiedenen, künstlich variirten Bedingungen selbstthätig spielenden Mechanismen lassen sich wohl zum Theil, keineswegs aber durchweg unter dem Gesichtspunkte der Zweckmässigkeit betrachten.

(Aus dem physiologischen Institut in Königsberg i. Pr.)

## Ueber den Athmungsdruck des Kaninchens.

Von

#### Albert Seelig, cand. med.

Bei Gelegenheit der in der vorhergehenden Abhandlung geschilderten Versuche wurde die Beobachtung gemacht, dass die Versuchs-Kaninchen Wasserwiderstände, die sie inspiratorisch mit Leichtigkeit überwanden, durch die kräftigsten Exspirationsanstrengungen nicht zu besiegen vermochten. Ich schloss darans dass beim Kaninchen der maximale Ausathmungsdruck geringer sein mitse, als der Einathmungsdruck, dass bei ihnen also das Umgekehrte statthabe, wie beim Menschen, dessen Exspirationsdruck bekanntlich weit höhere Werthe erreichen kann als der inspiratorische. Ein solches Verhalten ist als ein, wie sie annahmen, ausnahmsweises gelegentlich schon Kobert und Ewald<sup>1</sup>) aufgefallen. Ohne von ihrer Angabe noch Kenntniss zu haben, suchte ich in eigens darauf gerichteten Experimenten genaue Zahlen zu gewinnen. Dieselben haben die anfängliche Annahme nur bestätigt.

Die Trachea des narkotisirten Thieres wurde mit einem Gabelrohre verschen, dessen einer schnell verschliessbare Schenkel in die freie Luft mitndete, während der andere durch ein Bleirohr mit einem registrirenden Hg-Manometer in Verbindung stand. Wurde der freie Schenkel verschlossen, so verzeichnete der Manometerschwimmer die mehr und nicht sich vertiefenden und erhöhenden In- und Exspirationsdrücke. Die paarweise zu einander gehörenden Werthe wurden nach Verzeichnung der Nulllinie gemessen. Ueberall zeigte sich ein Ueberwiegen des Inspirationswerthes. Da ich meine Versuche genauer in meiner Dissertation mitzutheilen beabsichtige, gebe ich hier nur ein Beispiel, das zugleich die absoluten Athmungsdruckgrössen des betäubten Kaninchens illustriren möge:

Mittelgrosses gelbes Kaninchen. Tiefe Chloralhydratnarkose. Anordnung wie oben beschrieben. Verschliessung des freien Rohres am Ende der Ausathmung. In- und Exspirationsdruck erreichen successive folgende Werthe (in mm Hg):

1. Reihe.		
Inspiration	. Exspiration	n. Differenz.
29,5	23,5	6
31	25	6
32	25,5	5
33	26	7
34	27	9
34	29	5
36	27	5
85	28	7
35	28	7
Maximum 36	Maximum 29	Mittlere Differenz 6,9
Differenz der	Maxima == 7 mm Hg.	Grösste - 9

Ewald u. Kobert, "ist die Lunge luftdicht? Pflüger's Arch.
 Bd. XXXI S. 169. Bei neugeborenen Hunden fanden sie es regelmässig.

2. Reihe.				
Inspirati	ion. Exs	piration.	Dif	fereuz.
19		13,5		5,5
20,5		14		6,5
21,5		17		4,5
24		18		6
27		22		5
28		24		4
30		27		3
32		28		4
33		28		5
33		27		6
32		27		5
33		27		6
33		28		5
Maximum 33	Maximum		Differenz	5,04

Bei manchen Thieren sah ich die Differenz der Maximalpressionen noch höher steigen, so dass sie bis 8½ mm Hg betragen konnte. Weit bedeutender noch pflegten die Differenzen bei nicht narkotisirten Thieren zu sein. Hier sind auch die absoluten Druckwerthe beträchtlich höher, wie ich besonders an einem aus anderen Gründen vorher vagotomirten Kaninchen beobachten konnte, das ich zuerst ohne Narkose, dann in der Narkose untersuchte. Der Maximaldruck betrug hier:

	Vor der Narkose:	In der Narkose:	
Inspiration:	55,5	38,5	
Exspiration:	39	30	
Differenz:	16,5	8,5	

Bei den bekannten Mängeln des Quecksilbermanometers musste man bezweifeln, dass die bei der gewöhnlichen Benutzungsweise desselben gewonnenen Angaben volle Genauigkeit zeigen würden. Ich habe deshalb, wie es auch Ewald und Kobert thaten, durch Einschaltung von Maximum- und Minimum-Ventilen die wahren inspiratorischen und exspiratorischen Pressionswerthe zu ermitteln gesucht. Ich benutzte Ventile, die den von den genannten Autoren angegebenen nachgebildet waren, da weder Müller'sche Ventile noch andere ähnliche Vorrichtungen zu derartigen Untersuchungen brauchbar sind. Auch hier wurde die graphische Aufzeichnung der Quecksilberbewegungen nicht unter-

lassen, sie ergab sehr deutliche und elegante Zeichnungen. Die ausgemessenen Werthe waren, wie sich erwarten liess, beträchtlich höher, als die vermittelst des ersten Verfahrens gewonnenen.

Ein narkotisirtes, mittelgrosses Kaninchen zeigte einen Inspirationsdruck von 62 mm Hg, einen Exspirationsdruck von 41 mm Hg<sup>1</sup>). Nach Durchschneidung beider Vagi<sup>2</sup>):

Inspirationsdruck: 65-71 mm Hg

Exspirationsdruck: 51 mm Hg

Ein anderes mittelgrosses narkotisirtes Kaninchen zeigte:

Inspirationsdruck: 67 mm Hg

Exspirationsdruck: 29-29 mm Hg.

Nach Durchschneidung beider Vagi:

Inspirationsdruck: 62

etwas später: 44

nach 4 Stunden: 33 u. 38

Exspirationsdruck: 25

etwas später: 26

nach 4 Stunden: 23 u. 24.

Man sieht aus diesen Versuchen, dass der maximale Einathmungsdruck mehr als das doppelte des Ausathmungsdruckes betragen kann, jedenfalls aber stets der letztere hinter dem ersteren zurückbleibt.

Da bei der Versuehsanordnung, wie sie zu den hier mitgetheilten Experimenten nöthig war, sowohl für Inspiration als auch für Exspiration die grössten Austrengungen, deren das Thier fähig war, zur Geltung kommen mussten, so ist anzunehmen, dass die Ungleichheit des Ein- und Ausathmungsdruckes auf einer Ungleichheit der Masse oder der Kraft der beiden antagonistischen Muskelgruppen beruht. Vermuthlich stehen bei dem Kaninchen In- und Exspiratoren in einem ähnlichen Verhältniss zueinander wie Strecker und Beuger der Extremitäten.

<sup>1)</sup> Nach Ewald · Kobert soll der maximale Exspirationsdruck beim Kaninchen nur 15-30 mm Hg betragen (S. 169 a. a. O.).

<sup>2)</sup> Die Aufzeichnungen und Messungen des Athmungsdruckes sind durchgehends auch nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung angestellt, haben aber kein Resultat ergeben, das zu bestimmten Schlüssen über den Einfluss dieses Eingriffs berechtigen würde.

Dass dem so ist, scheint uns folgende Erfahrung zu beweisen. Wenn man ein Kaninchen, dessen Athmung in bekannter Weise von der Trachea aus mittelst Luftflasche und Zeichentrommel aufgeschrieben wird, mit Strychnin vergiftet, so sieht man im stärksten Tetanus stets einen Dauerausschlag im Sinne ins piratorischen Krampfes, obwohl man sich durch Betastung der Bauchmuskeln überzeugen kann, dass auch diese Hauptexspiratoren sich in stärkster Contraction befinden. Diese Erscheinung ist nur durch Ueberwiegen der Inspiratoren zu erklären.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

# Zur Frage über den Einfluss des Nervensystems auf die Todtenstarre.

Von

#### stud. med. G. Aust.

Im Sommer 1880 hat A. v. Eiselberg¹) auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Professor Hermann im physiologischen Institute zu Zürich eine Reihe von Versuchen an warmblütigen Thieren angestellt, welche ihn zu dem Resultate gelangen liessen, dass das Nervensystem einen beschleunigenden Einfluss auf den Eintritt der Todtenstarre ausübe. Er durchsehuitt nämlich bei seinen Versuchsthieren sofort nach dem Tode den Plexus ischiadicus einer Seite und konnte bei 72,4% der Fälle constatiren, dass das Bein mit undurchschnittenem Plexus früher erstarrte als das andere.

Diesen Versuchen trat A. Tamassia2) entgegen, indem er

Zur Lehre von der Todtenstarre. Pflüger's Archiv Bd. XXIV.
 S. 229.

Dell' influenza del sistema nervoso sull' irrigidimento cadaverico.
 Rivista sperim. di freniatria etc. 1882.

behauptete, dass er sich durch ähnlich angestellte Versuche von der Richtigkeit der v. Eiselsberg'schen Angabe nicht habe tiberzeugen können.

Im Züricher physiologischen Institut wiederholte jetzt A. v. Gendre<sup>1</sup>) die Versuche v. Eiselsberg's, und dehnte dieselben auch auf Kaltblüter aus, deren Erstarrung er durch Warmhalten der Thiere bei Lebzeiten beschleunigt hatte. Er fand die Angaben v. Eiselsberg's auf's glänzendste bestätigt.

Tamassia hat vor kurzem wieder eine Arbeit <sup>2</sup>) veröffentlicht, in der er behauptet, dass er in neuen Versuchen, welche er an Fröschen, Sperlingen und Meerschweinehen angestellt habe, völlige Unabhängigkeit der Todtenstarre vom Nervensystem nach Eintrittszeit, Oertlichkeit und Intensität beobachtet habe, und er glaubt die kleinen Differenzen zu Gunsten des unverletzten Beines auf Zufälligkeiten oder auf Verhältnisse im Gefüge des Muskels beziehen zu dürfen. Das Original dieser Arbeit ist mir leider nicht zugänglich gewesen; ich habe den Inhalt aus dem Referate im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, Jahrg. 1886, Nr. 10, S. 173 entnommen.

Obgleich es auf der Hand lag, dass so entschieden positiven Versuchsresultaten gegenüber wie die Eiselsberg'schen und Gendre'schen negative nicht in Betracht kommen können, da bei nicht genügend häufigem Nachsehen die in Rede stehende Zeitdifferenz leicht übersehen werden kann, wünschte doch Herr Professor Hermann den Sachverhalt nochmals in unbefangenster Weise festgestellt zu sehen, und übertrug mir diese Aufgabe.

Zu meinen Versuchen benutzte ich Thiere, welche gerade bei anderen physiologischen Untersuchungen zu Grunde gingen. Möglichst schnell nach dem Tode durchschnitt ich auf einer Seite den Plexus ischiadicus in seinem Verlauf im Becken und konnte in den meisten Fällen noch Zucken des betreffenden Beines beobachten. Ich legte dann die Thiere auf den Rücken und prüfte in Intervallen von 5 Minuten durch sanfte Bewegung des Hüft-

Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Todtenstarre. Pflüger's Archiv Bd. XXXV S. 35.

Rapporti tra l'azione postuma del sistema nervoso e l'irrigidimento cadaverico. Atti del R. Istituto veneto di scienze, lettere e arti. Tom. III. Ser. VI.

und Kniegelenks das Erstarren beider Beine. Dreizehn Versuche (6 an Kaninchen, 5 an Katzen, 1 an einem Hunde, 1 an einer Taube) habe ich in der Zeit vom 13. März bis 7. Juni cr. in dieser Weise angestellt (es schien überflüssig, bei der grossen Uebereinstimmung der Resultate die Zahl noch weiter zu vermehren) und bei zwölf Versuchen habe ich constatiren können, dass das Bein mit undurchschnittenem Nerven früher erstarrte als das andere. Bei dem dreizehnten Thier (junges Kaninchen) konnte ich einen deutlichen Unterschied in der Erstarrungszeit nicht wahrnehmen; möglich ist es, dass das Curare, mit welchem das Thier vergiftet war, einen Einfluss geübt hat (vergl. die v. Gendre'sche Untersuchung).

Um jede Einwirkung einer Voreingenommenheit bei den Beobachtungen auszuschliessen, habe ich von Unbefangenen, die zum.
Theil gar nicht wussten, um was es sich handelte, zum Theil nicht
wussten, welcher Plexus durchschnitten war, den Unterschied beider Beine beobachten lassen, und immer stimmten deren Aussageu
mit meinen Beobachtungen überein.

Der absolute Beginn der Starre war bei den einzelnen Thieren sehr verschieden, bei einigen schon 10—20 Minuten nach dem Tode, bei anderen erst einige Stunden nachher, und ich glaube aus meinen Beobachtungen schliessen zu dürfen, dass die Todesursache hierauf einen wesentlichen Einfluss geübt hat. Denn es war characteristisch, dass die Thiere, welche durch Ersticken (4 Fälle) oder Enthaupten (2 Fälle) getödtet waren, relativ früh erstarrten gegenüber denjenigen, welche mit Curare (2 Fälle) oder Natr. nitroprussic. (4 Fälle) vergiftet waren. Der Unterschied in den beiden Beinen war ziemlich regelmässig 5—15 Minuten deutlich wahrnehmbar und wurde dann allmählich undeutlicher, bis er mit dem Vorhandensein der ausgebildeten Starre ganz verschwand.

Ich bin also durch meine Versuche zu demselben Resultate gekommen, wie v. Eiselsberg und v. Gendre. Wenn man bedenkt, wie ungemein leicht die in Rede stehende Thatsache bei einiger Aufmerksamkeit festzustellen ist, so kann man sein Befremden nicht unterdrücken, dass Herr Tamassia gegenüber wiederholten bestimmtesten Angaben dieselben in Abrede zu stellen wagt. Es mag sein, dass das Klima und die Jahreszeit Herrn Tamassia sehr ungünstig waren; aber er hätte dann diesen Uebelstand berücksichtigen und nicht eine unter normalen Ver-

hältnissen festgestellte Thatsache bestreiten müssen. Wahrscheinlicher ist es mir, dass er in zu grossen Zwischenräumen geprüft hat. Ein grosser Theil von Tamassia's Versuchen ist übrigens, soweit man aus dem Referate ersehen kann, mit Nervendurchschneidung vor dem Tode angestellt, betrifft also eingestandenermassen eine ganz andere Frage als die von v. Eiselsberg, v. Gendre und mir untersuchte.

## Nachtrag zu der Abhandlung "Ueber Cylinder, welche optische Bilder entwerfen."

Von

Prof. **Sigm. Exner,** Assistenten am physiologischen Institute zu Wien.

In der genannten Abhandlung (Bd. 38 dieses Archives) habe ich die Hoffnung ausgesprochen, es werde doch noch gelingen die fraglichen Cylinder, deren Brechungsindex von der Mantelfläche gegen die Axe stetig zu- oder abnimmt, und die ich bis dahin nur aus quellendem oder schrumpfendem Leim u. dergl. hergestellt hatte, aus Glas anzufertigen. Es ist nun in der That die eine Hälfte dieser Aufgabe der Direction des glastechnischen Laboratoriums (Schott u. Gen.) in Jena, die sich in der liebenswürdigsten und aufopferndsten Weise der Sache annahm, zu lösen gelungen <sup>1</sup>). Die eine Hälfte in so ferne, als es bisher nur möglich war Cylinder herzustellen, deren optische Dichte nach der Axe abnimmt und nicht solche, an welchen dieses nach der Mantelfläche hin der Fall ist.

Diese Cylinder, deren ich durch die Güte des genannten Institutes eine Reihe besitze, an den beiden Grundflächen plan

<sup>1)</sup> Daselbst sind derartige Cylinder auch käuflich.

geschliffen, wirken demnach wie Zerstreuungslinsen. Ich habe solche von verschiedener Stärke. Ihre Bilder lassen an Reinheit nichts zu wünschen übrig, wenigstens bei jenen Cylindern, welche keine Hohlräume enthalten. Es liegt nämlich in der Art der Fabrication begründet, dass sich im Glase bisweilen grössere oder kleinere Hohlräume bilden, welche wie Luftblasen aussehen, thatsächlich aber luftleer sind. Cylinder, welche diesen Fehler nicht haben, können von Kurzsichtigen ohne Weiteres als Lorgnette benutzt werden, obwohl ein anderer an jedem Cylinder vorkommender und auch in der Herstellungsweise begründeter Fehler das Bild schädigt; er thut das aber nur in einer direct kaum merklichen Weise. Es ist das die Doppelbrechung des Glases. An der Grenze des Sehfeldes gewahrt man unter gewissen Umständen Doppelbilder, auch lässt sich die Doppelbrechung der Cylinder zwischen zwei Nikols leicht nachweisen. Man gewahrt dann auch, dass die Aenderung im optischen Verhalten des Glases von der Axe nach der Mantelfläche hin keine ganz regelmässige, d. h. nach allen Radien des Querschnittes vollkommen gleichartige, ist.

An einem der "Linsencylinder", wie ich sie nennen will, liess ich zwei einander und der Axe parallele Flächen auschleifen, um auf diese Weise die Wirkung einer Cylinderlinse zu erzielen. Blickt man axial durch den Cylinder, so hat man die Wirkung einer Concavlinse von 16", senkrecht auf die Axe wirkt er als Cylinderlinse von —40".

Es liegt der Gedanke nahe aus einem Linsencylinder eine Linse zu schleifen, deren Axe mit der Axe des Cylinders zusammenfällt und so durch die Aenderung im Brechungsindex die sphärische Abweichung zu corrigiren. Ist die Ab- oder Zunahme von ngegeben, so muss dem entsprechend der Radins der Linse gewählt werden. Auch die Dicke der Linse könnte man zur Correction heranziehen. Die Doppelbrechung des Glases würde kaum nennenswerth ins Gewicht fallen, wenn die Strahlen näherungsweise parallel der Axe die Linse passiren.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

# Zur Frage der Trypsinausscheidung durch den Harn nebst einer Methode zum Nachweis kleiner Trypsinmengen.

Von

Dr. med. et phil. **Hans Leo,** Assistenten an der medicin. Universitätspoliklinik zu Berlin.

Vor ungefähr einem Jahr erschien eine Arbeit von Sahli<sup>1</sup>), in welcher derselbe den Nachweis geführt zu haben glanbte, dass im Harn ausser Pepsin auch das peptonisirende Agens des Pankreas, das Trypsin, constant ausgeschieden werde.

Da mir das eventuelle Vorkommen grade dieses Fermentes im Harn wegen möglicher Schwankungen des Gehaltes unter pathologischen Verhältnissen und daraus vielleicht zu ziehender Schlüsse auf krankhafte Affectionen des Pankreas von grossem Interesse erschien, so unternahm ich eine Prüfung der Sahli'schen Angaben. Auf Grand meiner Untersuchungen2) nun sah ich mich gezwungen, den Sahli'schen Schlüssen zu widersprechen, da ich zu dem Ergebniss kam, dass die von Sahli gesehene angebliche Trypsinwirkung bei Ausschluss der Fäulniss ausblieb. hatte nämlich bei seinen Versuchen auf die eiweisslösende Wirkung der Fäulniss gar keine Rücksicht genommen. Er stellte seine Versuche in der Weise an, dass er Fibrinflocken in den mit Sodalösung auf das Dreifache verdünnten Harn legte und diese Mischung der Brüttemperatur anssetzte. Unter diesen Bedingungen trat natürlich nach einigen Stunden eine Lösung des Fibrins ein. Diese Lösung blieb aus, wie ich zeigen konnte, wenn man zu dem Harn-Soda-Gemenge ein paar Tropfen Thymollösung fügte.

Einige Zeit nach meiner Publication und vor Kenntnissnahme

<sup>1)</sup> Dieses Arch. 1885. Bd. XXXVI. p. 209.

<sup>2)</sup> Dieses Arch. 1885. Bd. XXXVII. p. 223.

derselben erschien eine Arbeit von Gehrig<sup>1</sup>), in welcher derselbe die Versuche von Sahli weiter fortführte. Da er der Meinung ist, der wechselnde Gehalt des Harns an Salzen verhindere die Möglichkeit vergleichender Bestimmungen, so bediente er sich zum Nachweis des Trypsins einer anderen Methode, welche auf der Fähigkeit des Fibrins basirt, auch in Trypsinlösungen, wie es Wittich<sup>2</sup>) für Pepsinlösungen entdeckt, das Ferment zu absorbiren, sich mit demselben zu laden. Er liess grössere Mengen feingeschnittenen Fibrins in bestimmten Mengen des zu untersuchenden Harns mindestens 6 Stunden liegen, goss hierauf den Harn ab und setzte das Fibrin in einprocentiger Sodalösung längere Zeit der Brüttemperatur aus. Also auch hier kein Gedanke daran, dass es Fäulnissorganismen giebt, die auch fibrinlösende Wirkung haben.

Gehrig wandte zu seinen Versuehen ausschliesslich durch Magdalaroth gefärbtes Fibrin an und glaubt sich berechtigt aus der Intensität der Rothfärbung der mit gefärbtem Fibrin beschickten Sodalösungen auf die Menge gelösten Fibrins und daraus auf die Menge des im Harn vorhandenen Trypsins schliessen zu dürfen.

Erst durch meine Publication scheint Gehrig darauf aufmerksam geworden zu sein, dass man bei Verdauungsversuchen in alkalischen Flüssigkeiten auf die Wirkung der Fäulnissorganismen Rücksicht zu nehmen hat. In einem Nachtrag³) zu seiner erwähnten Arbeit sucht er meinen Einwänden entgegenzutreten; ob mit Erfolg, das werden wohl die folgenden Erörterungen und Versuche zeigen.

Gehrig wendet sieh gegen meine Ausführungen, indem er sagt\*):

"Von vornherein wird klar sein, dass wenn es Fäulnisswirkung war, die bei den Sahli'schen Versuchen das Fibrin zur Auflösung brachte (und wie ich weiterbin zeigen werde, ist diese Annahme auch nach den Leo'schen Experimenten ungerechtfertigt), dies doch sieherlich kaum der Fall sein konnte bei meiner Versuchsanordnung. Denn erstens sind bei dieser alle Harnbestandtheile mit Ausnahme der Fermente aus der Verdauungsflüssig-

<sup>1)</sup> Dieses Arch. 1885. Bd. XXXVIII. p. 35.

<sup>2)</sup> Dieses Arch. Bd. V. p. 443.

<sup>3)</sup> l. c. p. 85.

<sup>4)</sup> l. c. p. 86.

keit entfernt worden und zweitens lässt es sich schlechterdings nicht denken, wie in einem Harnquantum, das nach der Entleerung aus der Blase 6 Stunden mit eingelegtem Fibrin im Kühlen stehen bleibt, so viele Fäulnissorganismen sich entwickeln sollten, dass nach dem Abschütten des Harns und Zusetzen von 1% iger Sodalösung das Fibrin dürch die zersetzende Thätigkeit der zurückbleibenden Bacterien in relativ kurzer Zeit aufgelöst würde. Und anf diese zurückbleibenden müsste man reflectiren, denn mit 1% iger Sodalösung übergossenes Fibrin, sowohl ungefärbtes, wie gefärbtes, das einige Zeit in Alkohol gelegen hat, zeigt, in Brutwärme gebracht, tagelang keine Fäulnisserscheinungen.

Was den ersten Punkt betrifft, so will ich hierin Herrn Gehrig zwar beistimmen, gebe ihm aber zu bedenken, dass nicht nur die unorganisirten Fermente, sondern auch die organisirten, welche im Harn enthalten oder während des östündigen Stehens in ihn gelangt sind, von dem Fibrin festgehalten werden und bei der folgenden Brütung ihre Thätigkeit entfalten können.

Indem ich mich zu dem zweiten Einwand des Herrn Gehrig wende, bemerke ich zunächst, dass von einer Fibrinlösung durch das fragliche Ferment in der ganzen Gehrig'schen Arbeit nicht die Rede ist. Es handelt sich bei seinen Versuchen immer nur um Röthung der Sodalösung durch den dem Fibrin mitgetheilten Farbstoff. Wenn aber Herr G. meint, es liesse sich schlechterdings nicht denken, wie bei mehrstündigem Stehen von Harn soviel Fäulnissorganismen sich bilden könnten, eine deutlich nachweisbare Wirkung entfalten, so sind doch eine ganze Reihe von Beobachtungen vorhanden, die dem widersprechen. Ich möchte in dieser Beziehung nur auf die sehr genauen Untersuchungen von Stokvis und v. d. Velde1) verweisen, welche darthun, dass schon nach einigen Stunden im Harn; der an freier Luft steht, durch Fäulniss bedingte Spaltungen zu constatiren sind, die ausbleiben, wenn man den Harn vor der Invasion von Organismen schützt.

Ich wende mich nun zu der Behauptung Gehrig's, dass mit Sodalösung übergossenes Fibrin bei Brutwärme tagelang keine Fäulnisserscheinungen zeige. Was Herr G. unter Fäulnisserscheinungen versteht, theilt er nicht mit. Wenn er etwa nur an

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol, Bd. XVII, p. 189.

das Auftreten eines Fäulnissgeruches denkt, so kann ich ihm zustimmen. Sollte er jedoch, und darauf kommt es hier allein an, der Meinung sein, dass unter den mitgetheilten Bedingungen keine Entwicklung von Mikroorganismen unter gleichzeitiger Fibrinlösung vor sich geht, so ist er im Irrthum.

Folgender Versuch, den ich zu wiederholten Malen angestellt habe, diene hierfür als Beleg.

Ein Fibrinstück wird mit 1% iger Sodalösung versetzt mehrcre Stunden der Brüttemperatur ausgesetzt. Wenn man hierauf die Sodalösung mit allen Cautelen auf das Vorhandensein von Mikroorganismen untersucht, so ist diese Untersuchung freilich häufig von einem negativen Resultat begleitet; ebenso häufig findet man jedoch, wenn auch nicht grade reichliche Mengen von Mikroben. Ausnahmslos dagegen fällt die Untersuchung der Fibrinflocke selbst in positivem Sinne aus. findet hier Bacterien und besonders Coccen in reichlichster Menge und zwar theils in Nestern den Fibrinfasern an- und eingelagert, theils in lebhafter Bewegung das Gesichtsfeld kreuzend. Dies zeigt sich schon, wenn man einfach ein kleines Partikelchen der Fibrinflocke mit geglühten Nadeln zerzupft und direct unter dem Mikroskop untersucht, oder indem man sich erst ein Trockenpräparat darstellt und dann mit Methylenblau oder Fuchsin fürbt. Dass nun diese Mikroorganismen nicht nur vorhanden sind, sondern auch leben und zwar unter Peptonisirung des Fibrins, das lässt sicht leicht durch Untersuchung der Sodalösung zeigen. Setzt man nämlich eine Probe derselben zu alkalischer Kupfersulfatlösung, so erhält man fast immer eine deutliche Violettfärbung der Flüssigkeit. Es ist also ein freilich nur sehr geringer Theil des Fibrins in Lösung gegangen.

Das Ergebniss dieses einen Versuches, den ich, wie gesagt, häufig wiederholt habe, genügt eigentlich völlig, um zu zeigen, dass die Arbeit Gehrig's für das Vorhandensein von Trypsin im Harne nichts beweist, da er die Wirkung der Fäulniss nicht berücksichtigt hat. G. tritt mir jedoch noch mit einer Reihe von Angriffen entgegen, deren Widerlegung im Interesse der Sache mich zu einer Erwiderung zwingt.

Zuvor möchte ich aber die von G. angewandte Methode zum Trypsinnachweis selbst noch einer näheren Beleuchtung unterziehen. Wie erwähnt, basirt dieselbe auf der Fähigkeit des Fibrins, sieh in Trypsinlösungen mit dem Ferment zu laden, und zwar wurde nur mit Magdalaroth gefärbtes Fibrin verwandt und aus der Färbung der mit dem Fibrin beschickten Sodalösung auf eingetretene Fibrinlösung und daraus auf vorhandenes Trypsin geschlossen.

Ich stellte mir zunächst genau nach der Vorschrift von Gehrig mittelst eines von Grübler in Dresden bezogenen Präparates gefärbtes Fibrin dar. Aber selbst nach wochenlang, auch des Nachts, ununterbrochen fortgesetztem Auswaschen gelang es mir nicht, den überschüssigen Farbstoff vollkommen zu entfernen. Denn schon nach ganz kurzer Zeit wurde aufgegossenes Wasser oder Sodalösung, in der G. sein Fibrin aufbewahrt, bei gewöhnlicher Temperatur ohne jeden weiteren Zusatz intensiv roth gefärbt.

Auf meine an ihn gerichtete Bitte hatte Herr Prof. Grützner die Liebenswürdigkeit, wofür ich ihm hiermit noch besonders danke, mir eine Probe des von Gehrig benutzten Magdalarothes zu senden. Das betreffende Präparat unterschied sich schon beim äusseren Anblick durch eine viel dunklere, mehr burgunderrothe Farbe von dem Grübler'schen Farbstoff. Es gelang auch in der That mit Hülfe desselben das Fibrin in der Weise zu färben, dass es anfänglich an die darauf gegossene Sodalösung seinen Farbstoff nicht abgab. Nach einigen Tagen trat freilieh auch hier Röthung der Flüssigkeit ein, jedoch nicht in dem Masse wie bei dem früheren Präparat.

Mit dem so gefärbten Fibrin stellte ich nun die Versuche nach der Vorschrift von G. an. Zunächst überzeugte ch mich davon, dass man sich, wie G. angiebt, eine Scala von Farbstofflösungen bereiten kann, indem man annähernd gleiche Mengen, (etwa je einen Cubikcentimeter) gefärbten Fibrins in Trypsinlösungen von verschiedener Concentration einlegt und nach dem Abgiessen der Trypsinlösung mit Sodalösung brüten lässt. Doch hat dies bei starker Verdünnung seine Grenze. Denn eine Lösung, deren Gehalt einem Tropfen eines intensiv wirksamen Glycerin-Pankreasextractes auf 200 cem Wasser entsprach, bewirkte eine deutliche Rothfärbung, die sich nicht unterschied von der durch eine halb so stark concentrirte Lösung bewirkte.

Ich nahm nun Harne von den verschiedensten Versuchspersonen und zwar meistens kurz vor oder nach Einnahme der Hauptmahlzeit, nachdem am Morgen nur ein leichtes Frühstück genommen war. Unter diesen Bedingungen soll nach Gehrig der Trypsingehalt des Harns am reichlichsten sein. Von jedem Harn wurden zwei Proben von je 10 ccm untersucht und zwar die eine ohne weitere Behandlung, die andere nach vorherigem Kochen. In jede der beiden Portionen wurden annähernd gleiche Fibrinmengen eingelegt, nach 12—24 Stunden der Harn abgegossen, das Fibrin mit Wasser abgewaschen und nach Zufügen von 3 ccm 1% jeger Sodalösung in den Brütofen gestellt.

Das Resultat war nun folgendes: Wenn das angewandte Fibrin ganz frisch gefärbt war, so waren nach mehrstündiger Einwirkung der Brüttemperatur meist beide Sodalösungen nur wenig gefärbt, in der Regel waren die dem gekochten Haru entsprechenden Proben weniger als die andere, häufig sogar gar nicht gefärbt. Waren jedoch mehrere Tage nach der Färbung des Fibrins verstrichen, so gab sowohl das im gekochten, wie das im ungekochten Harn gelegene Fibrin Farbstoff an die Sodalösung ab. Auch hier schien meist die dem ungekochten Harn entsprechende Sodalösung, wenn auch nicht constant, eine intensivere Färbung anzunehmen. Unter diesen Umständen erschien mir eine weitere Prüfung mit dem durch Magdalaroth gefärbten Fibrin nicht geboten.

Ich bin auf den Einwand des Herrn Gehrig gefasst, dass meine Versnehe seine Ergebnisse nicht erschüttern, da das von ihm dargestellte Fibriu sich anders verhielt und nach Liegen in gekochtem Harn niemals seinen Farbstoff abgab.

Aber dies zugestanden, was ergiebt sieh denn überhaupt aus den Versuchen von Gehrig? Dieselben würden doch nur folgendes besagen: Im Harn ist ein durch Kochen bei 100° zerstörbares Agens vorhanden, das die Fähigkeit besitzt, dem durch Magdalaroth gefärbten Fibrin einen Theil des Farbstoffs beim Brüten in Sodalösung zu entziehen. Selbst wenn dieses Agens nichts mit Fäulniss zu thun hätte, was nicht bewiesen ist, warnm muss es Trypsin sein? Wo finden wir in der Gehrig'schen nufangreichen Arbeit auch nur eine Audeutung dafür, dass auch nur die geringste Menge Fibrin gelöst wird? Warum kaun nicht einfach unter dem Einflusse des erwähnten Agens eine Auslaugung des Farbstoffes ans dem Fibrin vor sieh gehen? Es ist doch in keiner Weise a priori nöthig, dass zugleich mit der Lösung von Farbstofftheilchen

anch Fibrintheilehen in Lösung gehen. Vielleicht thun sie es, vielleicht nicht. Will Herr Gehrig den Nachweis von Trypsin aus seinen Wirkungen auf Fibrin darthnu, so hat er die Verpflichtung, zunächst zu zeigen, dass überhaupt eine Fibrinlösung stattfindet. Diesen Nachweis ist er bisher schuldig geblieben. Er glaubt ihn, wie es seheint, im Hinblick auf die Versuche von Sahli entbehren zu können. In meiner oben erwähnten Publication habe ich aber gezeigt, dass die Sahli'schen Versuche für das Vorhandensein von Trypsin im Harn nichts beweisen. Anstatt nun, nachdem auf die Mängel der Sahli'sehen Versuehsanordnung aufmerksam gemacht war, zu versuchen, ob sich der Nachweis des Trypsins vielleicht auf andere Weise erbringen lasse, begnügt Herr G. sich damit, in seinem Nachtrag meine Versuche zu kritisiren und einige Versuche anzuführen, die zeigen sollen, dass alkoholische Thymollösung einen hemmenden Einfluss auf die Wirkung des Trypsins ansiibt.

Aber zugestanden, dies sei der Fall, obgleich, wie ich zeigen werde, die Gehrig'schen Versuche es in keiner Weise darthun, was würde dadurch bewiesen für das Vorhandensein von Trypsin im Harn? Wenn es sich so verhält, wie Herr G. meint, so müssen eben nene Versuche angestellt werden, bei denen die Fäulniss darch eine Anordnung zu eliminiren wäre, welche eine etwaige Trypsinwirkung nicht schädigend beeinflussen könnte.

Herr G. führt nur einen Versneh 1) an, in dem er sich wirklich bemüht zu zeigen, dass ein Theil des Fibrins gelöst wird. Diesen Versuch hat er einmal mit menschlichem und einmal mit Hundeharn angestellt. Er folgt hierbei der Versuchsanordnung von Sahli, die er sonst verwirft. Je 2 Proben des betreffenden Harns verdünnt er mit der doppelten Menge Sodalösung und setzt sie mit einer Flocke ungefärbten Fibrins der Brüttemperatur ans, nachdem zu je einer 5 Tropfen Thymollösung hinzugefügt worden sind. Nach 4 Stunden wird in den Gefässen eine Verdauungswirkung beobachtet, die Gehrig mit Zahlen (5; 3, 8, 4) bezeichnet. Was diese Zahlen bedeuten sollen, das erfahren wir nicht, wenigstens habe ich die ganze Arbeit vergeblich nach einer Erklärung durchsucht. Nach weiteren 4 Stunden ist in den bei

<sup>1)</sup> l. c. p. 92.

den Gefässen ohne Thymol natürlich alles verdaut, die beiden thymolisirten Gefässe "zeigen noch unverdautes Fibrin". In welcher Weise aber der Nachweis geliefert worden ist, dass in diesen letzteren Gefässen überhaupt Fibrin verdaut worden ist, das wird uns nicht mitgetheilt<sup>1</sup>).

Dies ist also der einzige Versuch Gehrig's zum Nachweis eines in alkalischer Lösung peptonisirenden Fermentes. Die übrigen Versnehe beschäftigen sich, wie gesagt, nur mit dem die Trypsinwirkung hemmenden Einfluss des Thymols. Da dieselben nur mit gefärbtem Fibrin angestellt wurden und als Ausdruck der bewirkten Lösung nur der Grad der Färbung der Sodalösung notirt wird, so können diese Versnehe gemäss den oben gemachten Ausführungen nicht als stringent angesehen werden, ehe nicht der Nachweis geführt ist, dass eine Auslaugung des Farbstoffs nicht ohne Lösung von Fibrintheilchen vor sich gehen kann.

Aber auch ohne dies ist die ganze Versuchsanordnung von G. eine verfehlte. Er vergleicht nämlich die verdauende Wirkung einer nicht sterilisirten Trypsinlösung ohne Thymolzusatz mit der einer gleich starken Lösung mit Thymolzusatz und findet bei der letzteren eine geringere Wirkung als bei der ersteren. Diese Versuche beweisen keineswegs einen hemmenden Einfluss des Thymols auf die peptonisirende Wirkung des Trypsins. Ihr Resultat lässt sich einfach erklären aus der Hemmung der Fänlniss durch das Thymol. Wenn Herr G., was er beabsichtigte, zeigen wollte, dass nämlich eine alkoholische Thymollösung auch die Trypsinwirkung schädige, so musste er vor allen Dingen die Fäulnisswirkung bei beiden Proben, nicht nur bei der mit Thymol beschickten, sondern auch bei der thymolfreien völlig eliminiren. Bekanntlich gibt es keinen besseren Nährboden für Fäulnissorganismen als das Pankreas. Es ist also mit Sicherheit anzunehmen, dass sich in seinen

<sup>1)</sup> Ich will hierzu bemerken, dass das Vorhandensein des Thymols in einem Verdauungsgemisch keineswegs immer völligen Schutz vor Fäulnisswirkung gewährt. Wenn man nämlich zu der mit Fibrinflocke beschickten Flüssigkeit alkoholische Thymollösung zufügt, so bleibt das Thymol zum grössten Theil in den oberen Flüssigkeitsschichten und verhindert daher nicht, dass die im Fibrin enthaltenen Mikoben ihre Wirkung entfalten. Hiervon überzeugt man sich leicht durch die mikroskopische Untersuchung und Prüfung mit alkalischer Kupfersulfatlösung.

mit Pankreasextract versehenen Lösungen, die bis zu 12 Stunden der Brüttemperatur ausgesetzt wurden, reichliche Fäulnissorganismen entwickelt und ihre fibrinlösende Thätigkeit entfaltet haben. Wollte er hier vergleichen, so musste er zunächst das dem thymolisirten Verdauungsgemisch entgegengestellte thymolfreie Gemenge auf irgend eine Weise gegen die Entwicklung von Fäulnissorganismen schützen.

Abgesehen davon, dass die Gehrig'schen Versuche nichts beweisen für den schädigenden Einfluss des Thymols auf die Trypsinwirkung, sind auch die von ihm angewandten Thymolmengen ganz enorme im Vergleich zu den von mir benutzten. Während ich zu meinen Versuchen meist 50 ccm Harn (zuweilen mehr, zuweilen etwas weniger) nahm, sie auf das dreifache, also 150 ccm, verdünnte und zu diesem Gemenge 2, höchstens 3 Tropfen einer 25% igen Thymollösung fügte, setzt G. dieselbe Thymolmenge zu 4 ccm Flüssigkeit, also zu der fast 40 fach kleineren Flüssigkeitsmenge.

Selbst wenn die von G. benutzte hohe Concentration der Thymollösung wirklich die Trypsinwirkung hemmen würde, so bewiese das noch nichts gegen die Brauchbarkeit des von mir angewandten sehr viel schwächeren Zusatzes. Ich habe in meiner früheren Arbeit mitgetheilt, dass unter diesen Umständen eine Trypsinlösung, die ungeführ der von Sahli im Harn präsumirten, keineswegs geringen, Trypsinmenge an peptonisirender Wirkung gleichsteht, d. h. eine Fibrinflocke in etwa 2 Stunden zu lösen vermag, in ihrer Wirksamkeit nicht merklich beeinträchtigt wird. Wie ich weiter unten zeigen werde, wirken jedoch auch Thymollösungen in der von G. angewandten Meuge und selbst auf noch sehr viel kleinere Trypsinmengen, als er bei seinen Experimenten untersucht hat, nicht nachweisbar schädigend ein.

Es erübrigt noch, einen von G. angeführten Punkt zu berühren. Er sagt nämlich im Anschluss an die anfangs mitgetheilten Auseinandersetzungen¹): "Zugleich schliesst die Gesetzmässigkeit der Resultate, wie sie vor allem beim Hunde sich ausspricht, jeden Zufall und damit auch die Wirkung von Fäulnissorganismen absolut aus."

<sup>1)</sup> l. c. p. 86.

Darauf möchte ich einwenden, dass auch Sahli auf Grund seiner Versuche, deren Unzulänglichkeit zu quantitativen Bestimmungen sogar Gehrig selbst zugiebt, Curven entworfen hat, die eine Gesetzmässigkeit der Trypsinausscheidung darthun sollen. Diese Curven unterscheiden sich ganz wesentlich von den Gehrig'schen. Denn Sahli findet im Morgenharn sehr beträchtliche und im Mittagsharn geringe Trypsinmengen, während die von G. aufgestellten Curven die umgekehrte Gesetzmässigkeit zeigen. Ich will nun zugeben, dass die Bestimmungsmethode von G., abgesehen von ihren oben erörterten Mängeln, sich jedenfalls dadurch wesentlich zu ihrem Vortheil von der Sahli'schen auszeichnet, dass G. wenigstens bei Feststellung der von ihm gefundenen angeblichen Trypsinmengen die zugleich ausgeschiedenen Harnmengen mit in Rechnung zieht, während Sahli seine Curven ohne jede Rücksicht hierauf, also völlig willkürlich entwirft.

Immerhin aber leuchtet soviel ein, dass sehr wohl auch bei Anwendung schlechter Methoden scheinbare Gesetzmässigkeiten sich ergeben können, zumal wenn die Zahl der angestellten Versuche, wie im vorliegenden Falle, nur eine geringe ist. Jedenfalls ist es nicht erlaubt, aus der blossen Gesetzmässigkeit einer Erscheinung, deren Ursache mindestens strittig ist, auf die Natur der Ursache zu schliessen.

Beiläufig möchte ich noch hervorheben, dass die von G. als Bild der Trypsinausscheidung entworfenen Curven eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung zeigen mit den von Feder¹) zusammengestellten Tafeln, welche die Abhängigkeit der durch den Harn ausgeschiedenen Mengen des S, N und P von der Nahrungszufuhr darthun. Möglich, dass diese Uebereinstimmung nur eine zufällige ist. Man könnte aber auch daran denken, dass vielleicht die an den erwähnten Ausscheidungsprodukten reicheren Harne einen besseren Nährboden abgeben für die Entwicklung der in den Harn aus der Harnröhre, den Glasgefässen, der Luft und vor allem dem Fibrin gelangten Mikroorganismen und dass in Folge dessen übereinstimmend mit dem höheren Gehalt des Harns an Ausscheidungsprodukten genannter Art auch ein vermehrtes Wachsthum des von G. als Trypsin angesprochenen Agens sich bemerk-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie. 1881. Bd. XVII. p. 531.

lich macht. Diese Annahme ist, wie gesagt, nichts wie eine Hypothese, die aber a priori dieselbe Berechtigung hat, wie die, welche G. zur Erklärung der von ihm gefundenen Gesetzmässigkeit gemacht hat.

Obgleich, wie aus meinen Ausführungen wohl zur Genüge hervorgeht, die Gehrig'sche Arbeit kein neues Beweismoment für die Gegenwart von Trypsin im Harn enthält, so wollte ich doch den Einwand nicht ungeprüft lassen, dass die freilich sehr geringe von mir augewandte Thymolmenge auf so kleine Trypsinmengen, wie sie nach G. ansgeschieden werden sollen, einen hemmenden Einfluss ausüben möchte. Da ausserdem die von G. angewandte Methode, welche auf der trypsinabsorbirenden Fähigkeit des Fibrins basirt, wesentliche Vorzüge vor der von Sahli benutzten darzubieten schien, so hielt ich mich für verpflichtet, den Gegenstand einer ernenten gründlichen Untersuchung zu unterziehen. Dazu kam, dass ich bei meinen früheren Versuchen ausnahmslos Morgenharn verwandt hatte, der nach Sahli den reichlichsten Trypsingehalt haben soll, während umgekehrt Gehrig angiebt, der Morgenharn enthalte meist so gut wie gar kein Trypsin, dagegen sei der Mittagsharn der fermentreichste.

Ich stellte die Versuche in dem Laboratorium des Herrn Prof. Zuntz an, der mir mit seinem Rath in liebenswürdigster Weise zur Seite stand. Mein Streben war zunächst dahin gerichtet, die Fäulniss auszuschalten und zwar in anderer Weise wie bei meinen früheren Versuchen, wo ich zu dem Zweck alkoholische Thymollösung verwandte. Vor allem war es erforderlich, den zu untersuchenden Urin frei von Fäulnissorganismen aufzufangen und während der Zeit, wo das zum Zwecke der Fermententziehung eingelegte Fibrin sich in ihm befand, den Eintritt der Organismen von aussen abzuhalten. Dies bewirkte ich dadurch, dass ich die Versuchsperson die eine Hälfte des Urins zur Ausspülung der Harnröhre verwenden liess. Die betreffenden Personen waren in physiologischen Arbeiten sämmtlich durchaus erfahren und sammelten nach Ausspülung ihrer Harnröhre den zweiten Theil der jeweiligen Urinmenge in einem durch mehrtägiges Erhitzen auf 160° sterilisirten mit sterilisirtem Wattepfropf verschlossenen Glaskölbchen auf (der Wattepfropf wurde nur wenige Sekunden behufs Einlassung des Urins gelüftet).

Die so erzielte Abwehr der Fäulnissorganismen vom Harn genügte jedoch noch nicht. Denn wie ich oben anführte, reichen sehon die im Fibrin enthaltenen Organismen hin, um bei Brütung in Sodalösung eine partielle Lösung von Fibrintheilehen zu bewirken. Es war also nöthig, die dem Fibrin anhaftenden Organismen zuvor zu tödten.

Ich suchte diesen Zweck auf mannigfache Weise zu erreichen. Zunächst dadurch, dass ich annähernd gleiche Mengen fein zerschnittenen Fibrins 8 Tage lang in 20/0 ige Carbolsäure einlegte und dann die anhaftende Carbolsäure mit sterilisirtem Wasser eutfernte. Das Fibrin ward hierauf in den sterilen Harn gelegt, nach 12—24 Stunden der Harn abgegossen und an seine Stelle 3—5 cem 10/0 ige durch Kochen sterilisirte und wieder abgektühlte Sodalösung gefügt. Nnn wurde das Gefäss in den Brütofen gestellt und nach 12—24 Stunden mittelst alkalischer Kupfersulfatlösung auf etwa eingetretene Fibrinlösung geptift.

Bei allen mit den verschiedensten Harnen von mir angestellten Versuchen war das Resultat insofern ein positives als immer Biuretreaction eintrat. Da ich Anfangs mich darauf beschränkte, die Sodalösung auf Mikroorganismen zu untersuchen und hier meist nur vereinzelte, hänfig gar keine Mikroorganismen fand, so glaubte ich in der That die durch die Biuretreaction constatirte Fibrinlösung auf das Vorhandensein eines eiweissverdauenden nicht organisirten Fermentes beziehen zu müssen. Als ich jedoch begann, die Durchforsehung nach Mikroorganismen auch auf das Fibrin selbst zu erstrecken, überzengte ich mich davon, dass dasselbe stets angefüllt war mit reichlichen Mengen von Coccen, die häufig in doppelter und mehrfacher Anzahl kettenförmig aneinandergereiht erschienen und meist lebhafte Bewegung zeigten.

Ich untersnehte nun noch eine ganze Reihe von Harnen, indem ich immer von jedem Harn zwei Proben nahm, von denen die eine vor Einlegen des Fibrins erst gekocht war. Es zeigte sieh nun, dass auch das der gekochten Probe entsprechende Gemenge fast immer Biuretreaction zeigte. Meistens war diese Reaction schwächer als bei der dem ungekochten Harn entsprechenden Probe, doch war das Resultat nicht selten ein umgekehrtes resp. bei beiden Proben gleich ausfallendes. In allen Fällen konnte ich anch in dem dem gekochten Harn entsprechenden Fibrin reichliche Mikroorganismen constatiren.

Diese Versuche zeigen also einerseits, dass die Carbolsäure in der angewandten Verdünnung nicht im Stande war, das Fibrin zu sterilisiren. Andererseits aber spricht das nur wenig differirende Resultat in Betreff Eintretens der Biuretreaction bei dem ungekochten und dem gekochten Urin schon allein gegen das Vorhandensein eines in alkalischer Lösung peptonisirenden, durch Kochen zerstörbaren Fermentes im Harn, also auch gegen das Vorhandensein von Trypsin in demselben.

In ganz demselben Sinne fielen Versuche aus, bei denen ich das Fibrin nach der von Koch für das Blutserum angewandten Methode zu sterilisiren suchte, indem ich es acht Tage hindurch täglich mehrere Stunden auf etwa 60° erhitzte. Wahrscheinlich war die Temperatur zu niedrig gewesen, um die im Fibrin enthaltenen Mikroorganismen völlig zu vernichten.

Ich beschloss nun schliesslich noch die Versuche mit Fibrin

anzustellen, das zuvor in Wasser längere Zeit bei 100° gekocht war. Ehe ich jedoch daran ging, das derartig vorbereitete Präparat beim Harn anzuwenden, suchte ich mich davon zu überzeugen, wie sich dasselbe dem Trypsin gegenüber in Betreff der Absorptionsfähigkeit und Verdaulichkeit verhalte.

Das hierzn erforderliche Trypsin war gewonnen durch 14tägige Extraction von 177 gr feingeschnittenem Pankreas mit 200 ccm Glycerin. Dieser Extract erwies sich als recht wirksam, indem schon ein paar Tropfen hinreichten, um in knrzer Zeit mehrere Fibrinflocken bei Brüttemperatur zu lösen. Auch konnte man sich mit grösster Leichtigkeit von der Fähigkeit des Fibrins sich mit dem Fermente zu laden, überzengen.

Ich fügte zu dem Zweck einige Tropfen der Lösung zu 10 ccm Wasser und legte mehrere Fibrinstücke in diese Mischung. Nach Verlauf mehrerer Stunden wurde die Trypsinlösung abgegossen. Setzt man nun an Stelle der Fermentstässigkeit einige cem 10/0ige Sodalösung, so verkleinert sich das Fibrin unter den Augen des Beobachters, ohne dass es nöthig wäre, auf Brüttemperatur zu erwärmen.

Man erkennt also schon hieraus, dass das Trypsin nicht allein von dem Fibrin aufgesogen wird, sondern in der innigen Verbindung mit demselben bei Zufügen von Sodalösung eine viel energischere Wirkung entfaltet, als wenn es ohne vorherige Absorption direct in alkalischer Lösung bei Brüttemperatur auf das Fibrin einwirkt. Der Grund für dies Verhalten liegt wahrscheinlich darin, dass in letzterem Falle das Trypsin nur von aussen und in geringerer Concentration auf das Fibrin einwirken kann. Hat dagegen das Fibrin vorher in der Trypsinlösung gelegen, so hat es sich vermöge seiner Absorptionsfähigkeit mit dem Fermente gleichsam vollgesogen und von demselben durchdringen lassen. Sobald nun die der Fermentwirkung günstige Sodalösung zugefügt wird, hat jedes Fermenttheilchen auch ein Fibrintheilchen zur Verfügung, um auf dasselbe seine verdauende Wirkung auszuüben. Die Folge davon ist bei stärkeren Trypsinlösungen die in kürzester Zeit und schon bei gewöhnlicher Temperatur eintretende Lösung des Fibrins.

Ausser dem mitgetheilten Vorgang spielt sich aber jedenfalls noch gleichzeitig ein zweiter ab. Denn es ist gewiss, dass schon während des Einliegens des Fibrins in der neutralen Trypsinlösung bei gewöhnlicher Temperatur eine Wirkung des Fermentes auf das Fibrin stattfindet. Diese Wirkung offenbart sich erst in vollem Masse beim Zuftigen von Sodalösung, indem dann die vorher gebildeten Produkte in Lösung tibergeführt werden. Wie sich aus den weiter folgenden Beobachtungen ergeben wird, lässt sich ein analoges, wenn auch weniger augenfälliges, Verhalten auch bei sehr verdünnten Trypsinlösungen demonstriren.

Für den vorliegenden Zweck, nämlich den Nachweis von etwa im Harn vorhandenen Trypsin war es nöthig, sich von dem Verhalten möglichst verdünnter Trypsinlösungen zu überzeugen.

Ich stellte mir zu dem Ende schwache Trypsinlösungen von verschiedenem Gehalte dar, indem ich eine bestimmte Zahl von Tropfen des erwähnten Glycerinpankreasextractes zu verschiedenen Mengen sterilisirten Wassers fügte.

Die Versuche wurden nun in folgender Weise angestellt: Eine grössere Menge sterilisirter Reagenzgläser resp. ganz kleine Erlenmeier'sche Kölbehen wurden mit annähernd gleichen Quantitäten feingeschnittenen Fibrins versehen (um einigermassen entsprechende Mengen zu erlangen, füllte ich jedesmal ein Metall-löffelchen, dass einen cem fasste, mit dem Fibrin an). Nun ward jedes Gläschen mit einigen cem Wasser versehen erhitzt und meh-

rere Minuten auf Siedetemperatur gehalten; hierauf unter Lüftung des Wattepfropfes das Wasser abgegossen und nach dem Abkühlen 15 ccm der entsprechenden Trypsinlösung zu dem Fibrin gefügt. Nach 18—22 Stunden, während deren die Gefässe bei gewöhnlicher Temperatur gestanden, wurden die Trypsinlösungen abgegossen und das Fibrin durch Aufgiessen und Decantiren mit sterilisirtem Wasser abgewaschen. Alle erwähnten Manipulationen wurden möglichst schnell ansgeführt, um bei der nöthigen Lüftung des Wattepfropfes ein Eintreten von Organismen möglichst zu verhindern

Nun fügte ich zu jedem der Gefässe je 4 ccm einer durch Kochen sterilisirten und wieder abgektihlten 1% jegen Sodalösung und stellte die Gefässe in den Brütofen. Zu gleicher Zeit wurden von jeder der verschiedenen Trypsinlösungen je 15 ccm unter Zusatz von je 0,15 gr Soda mit der gleichen Menge gekochten Fibrins auf dieselbe Temperatur (38—40°) erhitzt. Nach 5 stündiger Dauer der Brütung wurden die Sodalösungen mit gleichen Mengen verdünnter alkalischer Kupfersulfatlösung in bekannter Weise untersucht. Eingetretene Röthung oder Violettfärbung bewies die erfolgte Lösung von Fibrintheilchen.

Versuch.

Trypsinlösungen			I. Fibrin direct in Fer- mentlösung gebrütet		II. Ferment durch Fibrin absorbirt	
a=8T	ropf. Pa	nkreasextra	et in 11 Wass.	schwache Vio	lettfärb.	sehr starke Violett- färbung.
b=4	27	**	74	undeutliche	**	ebensostarke Violett- färbung.
c = 2	*	n	п	keine	**	starke etwas schwäch. Violettfarbung,
d = 1	**	77	99	keine	,,	deutliche Violettfärb., schwächer wie c II, aber erhebl. stär- ker wie a I.

Das merkwitrdige Verhalten, welches sich aus diesem Ver-

suche ergiebt, dass das Vorhandensein von Trypsin in verdünnten Lösungen, die direct innerhalb 5 Stunden keine nachweisbare Wirkung auf Fibrin äussern, durch die fermentabsorbirende Fähigkeit des Fibrins sich noch bemerklich macht, frappirt zunächst in hohem Masse. Es lässt sich dies Verhalten aber leicht aus den oben gegebenen Ausführungen ableiten. Dass diese Erklärung den Thatsachen entspricht, folgt daraus, dass die Lösungen b, e und debenfalls eine deutliche Fibrinlösung bewirkten, wenn man dieselben 20 Stunden mit dem Fibrin bei gewöhnlicher Temperatur stehen liess und dann unter Sodazusatz 5 Stunden lang der Brüttemperatur aussetzte.

Ein Bedenken konnte sich noch gegen die Dentung der mitgetheilten Versuche erheben. Es wäre nämlich denkbar, dass in die untersuchten Trypsinlösungen aus dem Pankreasextrate einige, unter allen Umständen, nur vereinzelte Fäulnissorganismen gelangt seien. Dass es nur wenige sein könnten, geht daraus hervor, dass die Trypsinlösungen b, c, d selbst, welche ebenfalls 20 Stunden gestanden, gar keine nachweisbare Fibrinlösung bewirkten. Vielleicht aber fanden diese wenigen Organismen an dem Fibrin einen guten Nährboden, vermehrten sich während des 20 stündigen Stehens bei gewöhnlicher Temperatur und wirkten beim späteren Brütten lösend auf das Fibrin ein. Dann wäre also die bei II constatirte Fibrinlösung nicht mit Sicherheit auf Trypsinwirkung zu beziehen.

So unwahrscheinlich auch diese Möglichkeit war, so suchte ich sie doch noch durch einen weiteren Versuch völlig zu eliminiren und zwar in doppelter Weise, einmal indem ich die Möglichkeit der Vermehrung etwa in den Trypsinlösungen befindlicher Organismen verhinderte und dann indem ich bei der Einwirkung der Brüttemperatur die Wirksamkeit der etwa vorhandenen Organismen inhibirte.

Ersteres suchte ich dadurch zu erreichen, dass ich eine Serie (I) der Trypsinlösungen während der Dauer der Fermentabsorption durch das Fibrin, also während ca. 20 Stunden, einer Temperatur von 60° aussetzte. Bei dieser Temperatur ist bekanntlich ein Wachsthum der Organismen ausgeschlossen.

Um dem zweiten Desiderat zu genügen, liess ich bei einer zweiten Serie (II) derselben Trypsinlösungen die Fermentabsorp-

tion bei gewöhnlicher Temperatur vor sieh gehen, fügte jedoch bei der folgenden Brütung zu dem Verdauungsgemisch (4 ccm Sodalösung) zwei Tropfen einer 25% igen Thymollösung. Ich wollte mich hierdurch zugleich davon überzeugen, ob Thymol in der That die Fermentwirkung bei geringen Trypsinmengen hemme.

Eine dritte Serie (III) von Trypsinlösungen wurde wieder ebenso wie bei dem vorher mitgetheilten Versuche behandelt. Ich benutzte zu diesem Versuche nur drei Trypsinlösungen, die den oben mit b, c und d bezeichneten entsprechen, also bei directer Brütung mit Soda und Fibrin nach 5 stündiger Dauer keine nachweisbare Fibrinlösung bewirkten.

In der folgenden Tabelle entsprechen wieder die Reihen I, II, III den Reactionen, welche die Sodalösungen der entsprechenden oben bezeichneten Serien nach Ablauf der Verdauung mit gleichen Mengen alkalischer Kupfersulfatlösung gaben.

Versuch.

			Fermentabsorption bei Zimmertemperatur			
Trypsinlösungen		I. bei 60°	II. Verdauung mit Thymol	III. Verdauung ohne Thymol		
b=4 Tr.	P.E. in	1 l Wass.	starke Violettfärb.	starke Violettf. etwa wie I	starke Violettf., et- was stärker wie I u. II	
c = 2	,	,1	deutliche aber schwä- chere Violettfärb.	deutl. Violettf.	wie bei I u. II.	
d = 1	,,	19	ebenso	ebenso	ebenso.	

Durch diesen Versuch ist nun zur Evidenz erwiesen, dass das Resultat des ersten Versuches mit einer Fäulnisswirkung nichts zu thun hat, dass man somit im Stande ist mittelst der mitgetheilten Methode mit Sicherheit das Trypsin in Fermentlösungen zu constatiren, welche eine Concentration haben, die einem Tropfen

eines Glycerinpankreasextractes auf ein Liter Wasser entspricht. Zugleich wird durch den letzteren Versuch bewiesen, dass alkoholische Thymollösung in der angewandten Concentration die Trypsinwirkung nicht nachweislich behindert.

Nachdem ich so eine gute Methode zum Nachweis minimaler Trypsinmengen gefunden, ging ich an die Untersuchung des Harns. Ich untersuchte zunächst die Mittagsharne verschiedener Personen. Ferner bei mir selbst den Harn zu den verschiedensten Tageszeiten, indem ich einen Tag hindurch alle zwei Stunden je eine Probe unter den oben mitgetheilten Cautelen auffing.

Da nach den Angaben von Gehrig der Hundeharn besonders reich an Trypsin sein soll und zwar besonders 12—24 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, so zog ich auch diesen in den Kreis meiner Beobachtung. Zu dem Ende katheterisirte ich einen mittelgrossen männlichen Hund 18—22 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme, verwandte die ersten Portionen des ausfliessenden Harns zur Ausspülung des Katheters und fing den Rest in einem sterilisirten Gefäss auf.

Von allen Harnen wurden jedesmal 15 cem zur Untersuchung verwandt. Ich stellte im ganzen 16 Versuche mit menschlichem Harn von vier verschiedenen Personen und 3 Versuche mit Hundeharn an. In allen Versuchen war das Resultat ein absolut negatives d. h. in keinem Falle liess sich auch nur eine Spur einer Biuretreaction nachweisen.

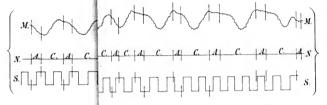
Es ergiebt sich also aus meinen Versuchen Folgendes:

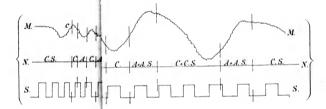
Da man durch die von mir mitgetheilte Methode im Stande ist Trypsinmengen noch mit Sieherheit nachzuweisen, die einem Trypsingehalt von einem Tropfen eines Glycerinpankreasextractes auf ein Liter Wasser entsprechen, und da die nach dieser Methode bei menschlichem und Hundeharn angestellten Versuche negativ ausfielen, so ist erwiesen, dass der Harn, wenn überhaupt, so jedenfalls weniger Trypsin enthält, als einem Tropfen Pankreasextract auf 1000 ccm Wasser entspricht.

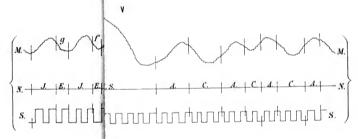
Hiermit erledigen sich also auch die von Gehrig aufgestellten und weit ausgesponnenen Hypothesen in Betreff Uebergangs des Trypsins oder Protrypsins in das Blut, sowie die von Mya 264 Hans Leo: Zur Frage der Trypsinausscheidung durch den Harn etc. und Belfanti<sup>1</sup>) aus der Gegenwart des Trypsins hergeleitete Er-klärung der Peptonurie und Propeptonurie.

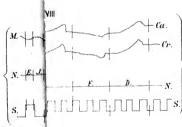
<sup>1)</sup> Die Mittheilung von Mya und Belfanti (Gazeta degli ospitali 1886. Nr. I. p. 3) bekam ich erst gegen Ende meiner Arbeit zu Gesicht. Es handelt sich um eine vorläufige Mittheilung, in der nur die Resultate einer Untersuchung mitgetheilt werden und in Betreff der angewandten Methoden auf eine später erfolgende ausführliche Publikation verwiesen wird. Die beiden Autoren behaupten ebenfalls, wie Sahli und Gehrig, und zwar unter strengstem Ausschluss der Fäulniss, constant Trypsin im Harn gefunden zu haben. Wo hier die Ursache der Täuschung liegt, das wage ich nicht zu bestimmen, ehe nicht die Methode des Nachweises genau mitgetheilt ist.

m









Lift Anst & F. Wietz, Darmshidt

Verlag v Emil Strauss, Bonn

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.



FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

vox

DE. E. F. W. PFLÜGER.

ORD. ÖFFENTL, PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN,

NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

SECHSTES UND SIEBENTES HEFT.

BONN, 1886.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

## Inhalt.

	Seite
Beiträge zur Physiologie des Grosshirns. Von Dr. J. Loeb. (Aus dem thierphysiologischen Institut der landwirth-	
schaftlichen Hochschule zu Berlin.)	265
Die Bewegungsempfindung. Von Hermann Aubert. (Aus	
dem physiologischen Laboratorium zu Rostock.)	347

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Separatabdrücke gratis. (Aus dem thierphysiologischen Institut der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

## Beiträge zur Physiologie des Grosshirns.

Von

Dr. J. Loeb.

NoV 11 1886

## Erstes Kapitel.

I.

Im Anschluss an frühere Veröffentlichungen beabsichtige ich die Ergebnisse weiterer Untersuchungen über die Veränderungen im Verhalten des Hundes mitzutheilen, welche nach Verletzung des Grosshirns zu beobachten sind.

Es sollen gesondert die Folgen der Lüsion einer Hemisphäre des Grosshirns beschrieben werden, sodann die Veränderungen im Verhalten der Thiere, welche nach Verletzung beider Halbkugeln auftreten; in einem dritten Kapitel soll über den Einfluss des Ortes der Lüsion auf den Erfolg berichtet werden. Die Seite der lädirten Hemisphäre werde ich als Lüsionsseite, die andere als gekrenzte Seite bezeichnen. Das Wort "gleichseitig" soll sich stets auf die Lüsionsseite beziehen. Die Bezeichnung rechts und links soll, — wenn nicht das Gegentheil gesagt ist, — die Lage des Objectes für das Versuchsthier (nicht für den Beobachter) angeben.

Die Innervationen zur Bewegung des Kopfes, des Rumpfes und der Bulbi (nicht aber der Extremitäten), aus der Primärstellung nach rechts oder links, werde ich als Rechts- oder Linksinnervation bezeichnen. Der Betrag dieser Ableukung wird anch wohl der Rechts- oder Linkswerth dieser Innervationen genannt werden.

Die Operationen sind ausnahmslosin der tiefsten Chloroformnarkose der Thiere ausgeführt worden; die Winden beilten in der Mehrzahl der Fälle per primam intentionem 266

Dass eine Eröffnung des Seitenventrikels die Verletzung erheblich complizirt und den Wundheilungsverlauf sowie das ganze Befinden des Hundes merkbar beeinträchtigt, habe ich nach wie vor nicht bestätigen können. Nur solche Thiere wurden in der folgenden Abhandlung berücksichtigt, die ohne Störung des Allgemeinbefindens d. h. der Munterkeit und der Fresslust die Operation Monate lang überlebten. Nur wo ausdrücklich das Gegentheil bemerkt ist und wo dies der Natur der Sache nach gestattet war, wurde von dieser Norm abgewichen.

Es sollte sich das letztere wohl eigentlich von selbst verstehen. Wer jedoch mit der einschlägigen Tageslitteratur vertraut ist, wird leicht einsehen, warum ich es nicht für überflüssig hielt, dies besonders hervorzuheben.

## II.

#### Drehstörungen.

1. Bei Thieren, welche eine schwere Verletzung einer Hemisphäre mit der ungünstigen Nebenbedingung einer starken intra eraniellen Blutung erlitten haben, beobachtet man bekanntlich Reitbahnbewegungen, d. h. die Thiere gehen, weun sie sich bewegen, nicht gerade ans, sondern sie werden kontinuirlich nach der Läsionsseite von der gradlinigen Richtung abgelenkt und besehreiben bei ihren Bewegungen kreisartige Bahnen. Unmittelbar nach der Operation sind diese Bahnen enger; später nimmt die Krümmung ab; die Bahnen werden weiter und nähern sich immer mehr der geraden Linie.

Setzt sich ein solches Thier ohne besonderes Ziel in Bewegung, so beschreibt es verschlungene Cykloiden. Hält man einem solchen, etwa in der linken Hemisphäre operirten Thier in der Medianebene ein Stück Fleisch in einiger Entfernung vor, und zieht man es dann in denselben Masse zurück, als das Thier sieh nähert, so geht dasselbe zunächst eine Strecke gerade aus auf das Fleischstück zu; alsdann erfolgt plötzlich eine brüske 360 Grad betragende Umdrehung nach links, woranf das Thier wieder in gradliniger Richtung auf das Fleischstück losgeht, um nach einiger Zeit wieder nach links sich brüsk umzudrehen. Diese kurzen Drehungen nach der Läsiousseite

erfolgen um die Hinterbeine als Drehungsaxe, der hintere Theil der Wirbelsäule wird dabei oft wenig oder gar nicht gekrümmt.

Hat der Hund ein besonderes Interesse daran, ein bestimmtes Ziel zu erreichen, wird er z. B. vor der Fütterung durch ein Stück Fleisch gelockt, so ist die gradlinig zurückgelegte Strecke grösser, als wenn er gesättigt und interesselos sich gegen ein solches Ziel in Bewegung setzt. Anfangs ist die Strecke, die ohne Unterbrechung gradlinig zurückgelegt werden kann, sehr klein; mit fortschreitender Heilung wird dieselbe indess allmählich grösser, die ganz zweeklosen Umdrehungen erfolgen in immer mehr wachsenden Zwischenräumen.

Geht das Thier geradeaus, so ist die Geschwindigkeit seiner Bewegung geringer, als wenn es nach der Läsionsseite dreht.

Wenn man einem links operirten Hunde mit Reitbahnbewegungen ein Fleischstück vor die Nase hält und dasselbe langsam nach rechts gegen die Schwanzwurzel hin wegzieht, so folgt der Hund und bringt spontan seine Schnauze bis an die Schwanzwurzel. Er ist also im Stande spontan die Wirbelsäule nach rechts einwärts zu krümmen und zwar vermag er das Maximum dieser Krümmung zu erreichen.

Nach einer solchen Leistung macht er dann oft eine oder mehrere brüske Drehungen links herum. Wenn man einem solchen links operirten und links drehenden Thier aber auch die rechte Hemisphäre sehwer lädirt, so kann man unmittelbar nach der Operation beobachten, dass plötzlich das Thier nach rechts Reitbahnbewegungen macht, während die Drehung nach links nun Schwierigkeit bereitet.

Bei Thieren mit Reitbahnbewegungen nach einseitiger Läsion ist im allgemeinen zu constatiren, dass die zwecklosen Drehungen sich enorm häufen, wenn das Thier irgendwie lebhaft oder erregt wird. So beobachtete ich einen derartigen links operirten Hund, der nach der Fütterung nur wenig sich bewegte, so dass von der Reitbahnbewegung nicht viel zu bemerken war. Das Thier war sehr wachsam. Wenn es nun in der Nähe Schritte hörte, so schlug es an und bellte eine Zeit lang; dabei drehte es sich hastig und fortwährend in engen Kreisen nach links. Ebenso auffallend war es, wenn derselbe Hund versuchte sieh mit der rechten Hinterpfote am Körper zu kratzen. So oft er dieselbe hoch hob, wurde

er auch nach links herumgetrieben und er musste dann die Pfote wieder auf den Boden setzen, um dieselbe bei der Locomotion zu verwenden. Das Kratzen gelang ihm erst, als er sich platt auf den Boden legte. Die zwecklosen Drehungen nach der Läsionsseite waren jedesmal viel zahlreicher, wenn die Thiere eben aus ihrem Käfig heraus kamen; desgleichen wenn sie mit einem Kameraden spielten etc.; kurz, sobald die Thiere lebhaft wurden, nahmen die Reitbahnbewegungen zu.

Mit der Zeit werden die Anomalien bei diesen Thieren geringer; die Thiere gehen gerade aus, und die Störung ist nur mehr so weit angedentet, dass das Thier bei freier Wahl stets die Drehung nach der lädirten Seite bevorzugt, auch dann noch, wenn die Drehung nach der anderen Seite zweckmässiger ist. Auch diese Bevorzugung kann sich schliesslich verlieren. Der eben geschilderte Verlauf der Restitution kann sich mehr oder weniger rasch abwickeln, innerhalb einiger Monate oder innerhalb weniger Wochen oder gar Tage, je nachdem die Nebenwirkungen der Läsion mächtiger oder geringer waren.

Nun aber kommt es auch vor, dass bei günstigem Verlauf der Operation von vornherein gar keine Reitbahnbewegung vorhanden ist, sondern nichts weiter als eine Bevorzugung der Drehungen nach der lädirten Seite. Ein solches Thier geht gerade aus und dreht nicht um, wenn kein Anlass dazu vorhanden ist. Ich beobachtete einst einen solchen links operirten Hund. Wenn derselbe auf den Hinterpfoten stehend mit den Vorderpfoten sich an einen Stahl oder die Wand eines Kastens lehnte, und ich rechts von ihm ihn mit einem Stück Fleisch lockte, so wendete er erst den Kopf und die Wirbelsäule etwas nach rechts, dann aber, als begegne er einem Widerstande, sprang er nach links ab und kam in dieser Richtung zu mir. Befand sich das Thier auf ebener Erde, so vollzog sich die Erscheinung zuweilen ebenso; öfter jedoch führte das Thier die zweckmässigere kürzere Wendung nach rechts aus.

Wenn man ein Fleischstück von der Nase des links operirten Hundes gegen die Schwauzwurzel nach links führt, so folgt der hungrige Hund, wie rasch man auch das Fleischstück drehen mag. Man kann den Hund veranlassen, dass er, den Kopf an der Schwanzwurzel, die rechte Seite convex nach aussen, wie ein geschlossener Ring mehrere Male hintereinander um die vertikale Axe des Ringes

sich dreht. Bewegt man das Fleischstück nach rechts, so folgt der Hund ebendahin, lässt sich in derselben Weise zum Ring formiren: aber die Voraussetzung ist, dass man das Fleischstück langsamer bewegt. Bei rascherer Bewegung folgt das Thier nicht mehr nach rechts, sondern wirft sich rasch links herum und sucht so das Fleischstück zu erreichen. Ich hatte einen drehbaren kreisrunden Tisch, auf welchen ich einen links operirten Hund so stellte, dass seine Hinterbeine im Centrum, sein Kopf am Rande sich befand. Ich stellte mich vor das Thier und hielt ihm in einer Hand Fleisch vor. Fing ich nun an den Tisch zu drehen, so wurde der Hund von meiner Hand entfernt, wenn er nicht stets die Drehung des Tisches durch eine ebenso schnelle entgegengesetzt gerichtete Seitwärtsdrehung seines Körpers compensirte. Das gelang dem Thiere stets, wenn es sich nach links, nach der Läsionsseite, zu drehen hatte. Wenn es sich aber nach der gekrenzten Seite zu drehen hatte, so durfte der Tisch nur ganz langsam rotiren. Bei jeder schnelleren Rotation kam das Thier bald you meiner Hand ab und gab dann die compensatorische Drehung auf. Selbst bei den schwächsten Graden der Reitbahnbewegnugen liess sich constatiren, dass die Drehungen nach der gekrenzten Seite mehr Zeit erforderten als die nach der Läsionsseite. Ich habe in grösseren Versuchsreihen zu ermitteln gesucht, wie gross die Differenz für die Umdrehung nach beiden Richtungen ist bei maximaler Geschwindigkeit. Ich gedenke über diese Untersuchungen in einem anderen Zusammenhang zu berichten und will hier nur erwähnen, dass diese Differenz im allgemeinen grösser ist, je mehr die Tendenz nach der Läsionsseite zu drehen vorwaltet.

2. Auf einer Unfähigkeit, die Wirbelsäule nach der gekreuzten Seite einwärts zu krümmen, beruht die Drehstörung thatsächlich nicht. Alle Thiere waren im Stande ihre Wirbelsäule spontan nach der gekreuzten Seite einwärts zu biegen. Munk, der das Gegentheil behauptete, befindet sich dabei in einem Irrthum. Ebensowenig handelt es sich um eine Sehstörung, denn wenn man dem Thiere ein oder beide Augen verklebt, so ändert sich die Erscheinung nicht. Wenn man jetzt ein Stück Fleisch vor die Nase hält und dasselbe nach links weg zieht, so folgt das links operirte Thier sehr bequem. Zieht man aber nach rechts weg, so macht das Thier wieder unter den geschilderten Bedin-

270 J. Loeb:

gungen die Drehung nach links; hätte es sich um eine Sehstörung gehandelt, so hätte nach Ausschaltung des Gesichtssinnes die Anomalie nicht weiter bestehen dürfen.

Goltz, der die Reitbahnbewegungen zuerst beschrieben hat, entwickelt über dieselben folgende Anschauung:

"Bei dem normalen Thier fliesst, so denke ich mir, in gleichem Falle die von dem Organ des Willens ausgehende Erregung beiden Hälften des Körpers vollständig symmetrisch und gleichmässig zu. Bei dem verstümmelten Thier dagegen ist die Erregbarkeit der niederen Centren im Rückenmark nicht symmetrisch dieselbe. Bei gleichem Willensantriebe werden dann die ausführenden Centren der einen Seite kräftiger arbeiten, als die der anderen, und so muss die unbeabsichtigte Drehbewegung zu Stande kommen. Die herabgesetzte Erregbarkeit der niederen Centren auf der gekreuzten Seite stelle ich mir als eine Hemmungswirkung vor."

Ich schliesse mich dieser Auffassung an, möchte derselben aber mit Rücksicht auf das später zu behandelnde eine etwas andere Form und eine kleine Erweiterung geben. Wenn wir einem erwachsenen, normalen, hungrigen Hunde ein Stück Fleisch zeigen, so beobachten wir, dass derselbe von allen Wegen, die er einschlagen könnte, den kürzesten wählt. Schiebt man aber in den kürzesten Weg ein Hinderniss ein, das der Hund wohl noch, wenn auch unter Mühe, zu nehmen im Stande wäre, so geht er auf dem Wege neben dem Hinderniss zum Ziel. Wir wissen also zugleich der Hund schlägt bei Constanz aller anderen Bedingungen denjenigen Weg zu einem bestimmten Ziel ein, bei dem die Anstrengung ein Minimum ist. Auf ebenem Terrain ist das der kürzeste. Ob aber der Grad der Anstrengung bestimmt ist durch die mit der Arbeit der Muskeln gesetzmässig verknitpften centrifugalen oder centripetalen nervösen Prozesse, kann hier unentschieden bleiben.

Werden dem Hunde gleichzeitig zwei Fleischstücke in verschiedener Entfernung angeboten, so wählt er, demselben Princip der kleinsten Anstrengung folgend, zunächst das nähere. Wenn für ein Thier die Umdrehung nach rechts wie nach links gleich günstig ist, so wählt es bald die eine bald die andere Drehungsrichtung, z. B. wenn es hinter sich Schritte hört; sobald aber die eine Richtung dem Ziel näher ist, wird diese eingeschlagen. Das geschieht beim normalen Hund, von dem hier die Rede ist, in

gleicher Weise nach rechts wie nach links. Daraus möchte ich unter Voraussetzung des Prinzips der kleinsten Anstrengung folgern, dass die Medianebene des Hundes nicht nur angenähert seine morphologische, sondern auch seine dynamische Symmetrieebene ist. Das heisst: Die zur Medianebene symmetrischen Orts- und Lageänderungen des Thieres repräsentiren die gleiche Anstrengung.

Ich nehme nun an, dass das Prinzip der kleinsten Anstrengung (Gebrüder Weber, Fick) oder der Arbeitsersparung (Mach), das beim normalen Hunde ansschlaggebend ist für die Wahl des Weges, in die sem Sinne weiter besteht, wenn man eine Hemisphäre verstümmelt hat. Lässt man diese, wie mir scheint, berechtigte Annahme gelten, so beruht das von der Norm abweichende Verhalten des Hundes lediglich darauf, dass, infolge der Läsion, für eine bestimmte Bewegung nach der gekreuzten Seite eine grössere Anstrengung erforderlich ist, als für dieselbe Bewegung nach der Läsionsseite. Daraus erklären sich die Beobachtungen, dass das Thier die Bewegungen nach der Läsionsseite selbst dann bevorzugt, wenn die Drehung nach der gekreuzten Seite zweckmässiger wäre, während das Thier doch nachweisbar ganz gnt im Stande ist, spontan nach der gekreuzten Seite zu bewegen.

Noch ein zweites Moment, das, wie wir sahen, Goltz hervorgehoben hat, kommt hinzu: Bei den meisten Aktionen des Hundes fliessen die Innervationen beiden Körperhälften gleichzeitig oder alternirend symmetrisch zu; so beim Gehen, Laufen, Springen etc. Das scheint auch nach der Operation weiter zu bestehen. Der gleichen Willensanstrengung entspricht aber in Folge der Läsion ein geringerer Effect in den Muskeln der gekreuzten Seite, als in denen der Läsionsseite.

Unmittelbar nach der Operation, bei dem höchsten Grad der Störung, macht in Folge dessen ein links operirtes Thier den Eindruck, als ob allen seinen Innervationen links treibende Kräfte zu Grunde liegen. Aber selbst ein solches Thier kann, wie schon Goltz betonte, und wie anch wir in allen Fällen nachwiesen, geradeaus gehen; nur muss es dann den überschüssigen Linkswerth seiner Innervationen durch Gegenwirkungen hemmen und so eine grössere Anstrengung machen. Das geschieht auch, wenn dem hungfigen Hund in der Medianebene ein Fleischstück vorgehalten wird. Er geht langsamer, unter sichtlicher Anstrengung den Drang nach links überwindend, geradeans. Unmittelbar nach

272 J. Loeb:

der Operation wird nach einer kurzen Dauer des Geradeausgebens die Hemmung durchbrochen und das Thier nach links berum geschleudert. Wenn aber durch die Drehung der Ueberschuss der Linksinnervationen entwichen ist, vermag das Thier wieder geradeaus zu gehen. Es dreht sich sogar nach der gekreuzten Richtung. So erklärt sich auch, warum der bellende, oder sonst in irgend einer Weise lebhaft erregte links operirte Hund noch mehr zwecklose Drehungen macht, als wenn er frei von Gemüthserregung sich bewegt: Alle Innervationen des Thieres sind eben durch die Läsion der liuken Hemisphäre links treibende Kräfte; wird das Thier lebhaft, so leistet es die Arbeit nach Aussen, die sonst zur-Hemmung disponibel ist. Ist später der fehlerhafte Linkswerth der Innervationen des links operirten Thieres ein sehr geringer, so wird er continuirlich geheumt. Das dürfte dann eintreten, wenn der Verlust durch die fehlerhafte Drehung grösser wird, als der durch Hemmung des fehlerhaften Ueberschusses der linkstreibenden Kräfte. Das Vorhaudensein desselben dokumentirt sich aber bei einem solchen Thier noch dadurch, dass es, zur Umdrehung veranlasst, bei freier Wahl die Drehung nach der Läsionsseite, als die mit der geringeren Anstrengung verknüpfte, bevorzugt.

#### III.

## Hemiamblyonie.

1. Wenn man einem Hund eine Hemisphäre sehwer verletzt, so kann man in den ersten Tagen nach der Operation beobachten, dass das Thier optische Reize, die von der gekreuzten Hälfte seines Gesichtsfeldes her seine Netzhäute treffen, vernachlässigt, während sein Verhalten den Reizen gegenüber, welche aus der gleichseitigen Gesichtsfeldhälfte kommen, völlig normal ist. Zeigt man einem solchen links operirten Hunde ein Fleischstück in der linken Gesichtsfeldhälfte, so geht er auf dasselbe los. Zeigt man es ihm rechts, so erfolgt keine Reaktion. Bewegt man das in der linken Gesichtsfeldhälfte vorgehaltene Fleischstück nach rechts, so folgt er ebenfalls, aber nur so lange, als das Fleischstück links von der Medianebene bleibt. Sobald dieselbe nach rechts überschritten ist, folgt das Thier mit Auge und Kopf nicht weiter. Es unternimmt es in diesem Falle nicht, dasselbe rechts zu suchen. Wirft man Fleischstücke geräusehlos nach links, so sucht

es dieselben, wirst man sie nach rechts, so erfolgt keine Reaktion. Streckt man den Arm so aus, dass die Hand mit dem Fleischstück sich in der rechten Gesichtsseldhälfte befindet, so springt das Thier an den Theil des Armes oder der Hand, welcher von der Medianebene des Hundes getroffen wird. Das Thier springt wieder ab, ohne das Fleischstück gefunden, oder auch nur nach rechts gesucht zu haben.

Verklebt man ein Auge, so ändert sich das Verhulten gar nicht; man kann dann erkennen, dass beim links operirten Thier die vernachlässigte Gesichtsfeldpartie bei Primärstellung des Kopfes und der Augen der Inbegriff der Punkte ist, zu deren Deutlichsehen die Bulbi resp. der Kopf nach rechts bewegt werden müssen, zu deren Deutlichsehen Rechtsinnervationen erforderlich sind. Verklebt man beide Augen, so dass das links operirte Thier nur mit dem Geruchsinn sich über die Lage des Fleischstücks und die Aenderung derselben orientirt, so bemerkt man, dass es ebenso gut das rechts wie das links von der Medianebene befindliche nimmt, und dass es gleich gut nach beiden Richtungen dem bewegten Fleischstück folgt, vorausgesetzt, dass das Thier keine Drehstörung hat 1).

<sup>1)</sup> Ich habe mehrfach die Thatsache zu berühren, dass der hemiamblyopische Hund Fleischstücke in der gekreuzten Gesichtsfeldhälfte, auch wenn sie nahe der Nase sind, unter gewissen Bedingungen gar nicht berücksichtigt; dass diese Berücksichtigung auf Grund des Geruchsinnes aber eintritt, wenn der Gesichtssinn des Thieres ganz ausgeschaltet ist. Das veraulasst mich zu einer kurzen erläuternden Bemerkung. - Ueber die Art, wie der Hund mit seinen Sinnen haushält, begegnet man vielfach unrichtigen Vorstellungen. Die Ueberlegenheit, welche der Hund durch die Schärfe seines Geruchsinnes über den Menschen besitzt, ist bekannt. Daraus folgert man unwillkürlich, dass dieser Sinn nuch jedesmal, wo eine Concurrenz desselben mit dem Gesichtssinn statthat, in erster Linie zur Verwendung kommt. Das ist aber grundfalsch. Wo Geruchssinn und Gesichtssinn conkurriren, wie bei der Lokalisation eines Fleichstückes im Raume, prävalirt bei dem Hunde der Gesichtssinn. Das beobachte ich seit vier Jahren bei der Fütterung der Hunde. Ich werfe den Hunden Fleischstücke vor oder reiche sie ihnen an Stäben oder mit der Hand. Dabei ist alle Aufmerksamkeit des Hundes auf den Gesichtssinn concentrirt; für den Geruchssinn ist dadurch die Reizschwelle nach bekannten Gesetzen erhöht. Ist aber der Gesichtssinn durch Verkleben der Augen ausgeschaltet, so wendet sich die Aufmerksamkeit bei der Fütterung dem Geruchssinu zu. Die Zeit aber, welche ein Hund dazu braucht, um ver-

Im höchsten Grade dieser Störung kann in den ersten Tagen nach der Operation die Vernachlässigung der Objecte soweit gehen, dass auch durch intermittirende Reize, durch heftige oscillirende Bewegung eines Objectes nichts weiter erzielt wird, als Anspannung der Aufmerksamkeit. Das Thier blickt starr und unverwandt gerade aus, als erwarte es etwas, während nach Aufhören der oscillirenden Bewegung die Anspannung wieder weicht. Zur eigentlichen Reaktion kommt es aber nicht. Wartet man einige Tage, so bessert sich das Sehen in der Weise, dass, wenn man Objecte im gekreuzten Gesichtsfeld oscillirend bewegt, Reaktion erfolgt; der Hund springt nach einem bewegten Fleischstück. Es genügt hierzu auch bald statt der oscillirenden Bewegung ein einmaliges sehnelles Einführen des Objectes in das gekreuzte Gesichtsfeld. Wenn das Object langsam in das Gesichtsfeld eingeführt wird, unterbleibt das Aufspringen.

Die Reizintensität, welche eben nöthig ist, um in der gekrenzten Gesichtsfeldhälfte eine Reaktion von Seiten des Hundes auszulösen, nimmt mehr und mehr ab. Hält man nach einiger Zeit dem Thier ein einzelnes Fleischstück in der gekreuzten Gesichtsfeldhälfte vor, so reagirt es, auch wenn dasselbe nicht bewegt wird. Auch wenn man das Fleischstück nach rechts wegzieht, oder nach rechts wirft, folgt der Hund ebeuso wie beim Wegziehen, oder beim Werfen desselben nach links. Es scheint nach diesen Prüfungen keine Schstörung mehr vorhanden zu sein. Hält man aber dem Hunde zu gleicher Zeit plötzlich zwei Fleischstücke vor, das eine im rechten, das andere im linken Gesichtsfeld, so nimmt das links operirte Thier ausuahmslos das links befindliche Fleischstück. Das findet selbst dann statt, wenn man das Fleischstück auf der gekreuzten Seite unmittelbar vor die Nase bringt, das andere aber einen Meter entfernt vorhält. Wenn man dagegen das Fleischstück auf der gekreuzten Seite in oscillirende Bewegung versetzt und so die Intensität dieses Reizes

mittelst des Geruchs ein Fleischstück zu erreichen, ist ansserordentlich viel grösser, als die für den Gesichtssinn, bei gleicher Distance der Objecte, erforderliche. Ich denke mir, dass die Prävatenz des Gesichtssinnes darauf beruht, dass dieser unter allen Sinnen am schnellsten und mit der geringsten Anstrengung eine sichere Localisirung und Erreichung eines Objectes im Raume zu gewährleisten vermag.

erhöht, so kann man es bewirken, dass der Hund dieses Fleischstück zuerst berücksichtigt. Die einzelnen Thiere in diesem Zustande unterscheiden sich nur dadurch, dass die Oscillationen, welche man anwenden muss, damit das Fleischstück auf der gekreuzten Seite vor dem andern berücksichtigt wird, bei dem einen Thier an Anzahl und Umfang in der gleichen Zeit grösser sein müssen, als bei dem andern.

Oft genug kann man beobachten, dass im Angenblick des Vorstreckens der Fleischstücke der Hund das auf der Läsionsseite fixirt und den Körper hinzuwenden beginnt; dass dann aber die Oscillationen auf der gekreuzten Seite ihn ablenken und er plötzlich dorthin springt.

Verklebt man dem Thier eines der beiden Angen, gleichviel ob das rechte oder das linke, so ändert sich die Erscheinung nicht, sie hört aber auf nach Verkleben beider Angen: Gerueh und Motilität haben keinen Antheil an der Erscheinung. Wenn man einem normalen Hunde oder einem operirten ohne Sehstörung zu gleicher Zeit zwei Fleischstücke, eins nahe und eins fern, vorhält, so nimmt er das Nähere.

Noch eine andere Reihe von Beobachtungen lässt sieh bei diesen Thieren anstellen, wenn man die Zeit misst, welche vom Vorhalten des Fleischstücks bis zum Beginn der Reaktion und von da bis zum Erfassen des Fleisches vergeht und den Unterschied beachtet, welcher sieh da für beide Gesichtsfeldhälften heransstellt. Dabei zeigt sieh, dass diese Zeiten auf der gekreuzten Seite erheblich grösser sind, als auf der Läsionsseite. Die Differenzen sind bei demselben Thier unmittelbar nach der Operation grösser, als später, und sie nehmen mit der Besserung des Sehens ab. Dagegen sind diese Zeiten bei verschiedenen Thieren nicht etwa proportional dem Grade der Sehstörung, wie man anch denselben zu schätzen versucht. Ueber diese Messungen will ich an einer anderen Stelle berichten. Für die geschilderte Sehstörung habe ich den Namen Hemiamblyopie vorgeschlagen.

Die bisherigen Angaben enthalten den Verlauf einer schwereren Hemiamblyopie von der Operation au bis zur Restitution des Sehvermögens; doch ist nach oberflächlichen Läsionen und bei günstigen Operations- und Heilungs-Bedingungen die Störung gleich am Anfang nicht so schwer, wie die hier erwähnte. In der Mehrzahl der Fälle ist von vornherein nur das zuletzt geschilderte

276 J. Loeb:

Stadium vorhanden; der Hund nimmt einzelne Fleischstücke überall und bevorzugt nur bei gleichzeitigem Vorhalten von zwei
Fleischstücken das auf der Läsionsseite. Es zeigt sich auch, dass
die Intensität der Störung viel weniger von der Grösse der oberflächlichen Läsion als von den Nebenbedingungen bei Operation
und Heilung abhängt. In der Mehrzahl der Fälle ist neben der
Hemiamblyopie eine Drehstörung vorhanden.

Dass die Restitution des Sehvermögens bei Thieren mit Hemiamblyopie nicht wesentlich von der Uebung abhängt, habe ich sehon früher nachgewiesen. Ich habe auch im Verlauf dieser nenen Untersuchung wiederholt Thiere mit sehwerer Hemiamblyopie im dunklen Raum ohne Uebung des Sehvermögens gelassen, während ieh bei anderen Thieren das Sehvermögen täglich systematisch übte. Die Thiere ohne Uebung waren im Sehen nach einigen Wochen ebensoweit vorgeschritten, wie die anderen.

2. Es fragt sich, wie wir diese Erscheinungen aufzufassen haben. Ich habe mich früher dahin ausgesprochen, dass es sich bei der Hemiamblyopie um eine Erhöhung der Reizschwelle für die Erregungen aus der gekrenzten Gesichtsfeldhälfte handle. Später habe ich ausgeführt, dass diese Erhöhung der Reizschwelle verschieden gross sein kann, und dass mit derselben eine Erhöhung des Unterschiedschwellenwerthes einhergeht. Lediglich darauf beruht es, wie mir scheint, dass bei höheren Graden der Störung die Thiere, die nicht blind sind, die Gegenstände in der gekreuzten Gesichtsfeldhälfte ihrer Form nach nicht mehr zu unterscheiden vermögen. Die Angabe, dass es sich in solchen Fällen um Ausfall einzelner Erinnerungsbilder handle, und dass dieselben an einer bestimmten Stelle der Rinde einzeln lokalisirt seien, habe ich, wie in meinen früheren Untersuchungen, so auch jetzt als durchaus irrig befunden.

Die Auffassung, dass es sich in allen Phasen der Hemiamblyopie um eine blosse Erhöhung der Reizschwelle handle, ist der reine Ausdruck der Thatsachen, an dem ich auch weiterhin festhalte. Ich möchte hier nur noch kurz darauf hinweisen, dass die Erscheinungen der Hemiamblyopie vollkommen analog sind den Erscheinungen der Drehstörungen. Man kaun den optischen Reiz als eine durch die Retina vermittelte Arbeitsleistung am Centralnervensystem auffassen, durch welche der gerade herrschende Zustand desselben geändert wird. Diese Aenderung ist entweder

nach aussen hin wahrnehmbar — es erfolgt eine Innervation — oder die Aenderung erstreckt sich bloss auf Aenderung der inneren Arbeit des Centralnervensystems. Nur den ersten der beiden Fälle betrachten wir. Für denselben gilt das Gesetz, dass dem optischen Reiz aus der rechten Gesichtsfeldhälfte eine Innervation zur Rechtswendung der Augen und event, des Kopfes eine Rechtsinnervation, zur Fixirung des Objectes entspricht; dem Reiz aus der linken Gesichtsfeldhälfte eine Linksinnervation.

Während nun beim normalen Hunde die Medianebene auch für die optischen Reize die dynamische Symmetrieebene ist, tritt nach Läsion einer Hemisphäre eine Bevorzugung der optischen Reize ein, welche eine Drehung der Bulbi und des Kopfes nach der Läsionsseite erfordern. Um eine Innervation zur Drehung der Bulbi und des Kopfes nach der gekreuzten Seite durch Vermittelung der Augen zu erzielen, bedarf es eines stärkeren optischen Reizes, einer stärkeren Arbeitsleistung an der Retina.

Für die Drehstörungen mussten wir schliessen, dass eine stärkere Arbeit für die Innervation zur Bewegung des Körpers nach der gekreuzten Seite als nach der Läsionsseite erforderlich sei. Für die Sehstörungen können wir das direkt beobachten.

Für den Hund mit Drehstörungen ohne Hemiamblyopie ist die Reizschwelle für beide Gesichtsfeldhälften die gleiche, nur werden die Objecte der gekrenzten Gesichtsfeldhälfte unter unzweckmässiger Umdrehung genommen. Für den Hund mit Hemiamblyopie ist die Reizschwelle der Objecte der gekrenzten Gesichtsfeldhälfte erhöht, allein wenn er dieselben nimmt, so geschieht das direkt und auf dem kürzesten Wege.

Die vernachlässigte Gesichtsfeldhälfte lässt sich beim Hunde nach den bisherigen Untersuchungsmethoden thatsächlich nur in Bezug auf die Innervationen definiren und zwar als Inbegriff der Punkte, zu deren Deutlichsehen nud Erlangung der links operirte Hund Rechtsinnervationen machen muss. Nur diese Formnlirung ist der reine Ausdruck dessen, was wir beobachten; sie involvirt, dass die Stelle des deutlichen Sehens nach einseitiger Läsion intakt bleibt, was ja auch der Fall ist.

Ich muss hier auf einen Unterschied aufmerksam machen, der bei den Sehstörungen nach Grosshirnverletzungen zwischen Mensch und Hund besteht. Beim Menschen findet sieh oft völlige 278

Hemianopsie auch nach ganz kleinen Verletzungen. Beim Hunde nur eine meist leichte Hemiamblyopie auch nach ausgedeltnten Verletzungen. Nie habe ich völlige Hemianopsie beim Hunde beobachtet. Es ist dasselbe Verhältniss, das sich auch bei den Innervationsstörungen nach Hirnverletzung findet. Beim Menschen tritt oft eine complete Lähmung ein; beim Hunde nur eine Art ataktischer Bewegungsanomalie der Extremitäten. Ich flige diese Bemerkung hinzu, weil einige Autoren die Neigung haben, die Streitfragen über die Störungen beim Hunde nach den klinischen Erfahrungen beim Menschen entscheiden zu wollen. Hier bestehen Verschiedenheiten, deren Berücksichtigung möglicherweise Gesichtspunkte für eine spätere vergleichende Physiologie des Centralorgans liefert. Das Bestreben über diese Verschiedenheiten sich hinwegzusetzen, ist deshalb nicht sehr zweckmässig.

## IV.

## Modification der Lokalzeichen.

Ich hatte bei links operirten Thieren mit ganz leichter Hemiamblyopie, welche in beiden Theilen des Gesichtsfeldes jeder Zeit auf optische Eindrücke reagirten, die Erfahrung gemacht, dass, wenn ich denselben im rechten Gesichtsfeld ein Stück Fleisch zwischen Daumen und Zeigefinger der linken supinirten Hand reichte, sie zunächst nach dem ihnen näheren kleinen Finger derselben Hand aufsprangen und dann erst nach dem Daumen sich wandten, um das Fleischstück zu fassen. Wenn ich dagegen im linken Gesichtsfelde einem solchen Hunde ein Stück Fleisch mit der rechten supinirten Hand ebenfalls zwischen Danmen und Zeigefinger vorhielt, so sprang der Hund sofort nach dem Fleischstück. Kurz, der links operirte Hund sprang, wenn ein breites Object ihm vorgehalten wurde, stets an die am weitesten nach links gelegenen Stelle des Objectes. Derselbe Hund sprang aber, wenn man ihm an einem Faden oder an einem Stab ein kleines Fleischstück vorhielt, ausnahmslos ganz richtig.

Um diese Erscheinung genaner zu analysiren, verband ich zwei lange Holzstäbe in der Mitte durch einen Stift, nm welchen der eine Stab drehbar war. Die beiden Stäbe bildeten so eine Scheere. Vorn waren sie zugespitzt, um Fleischstücke an ihnen aufspiessen zu können. Ich konnte auf diese Weise die Distance der Fleischstücke beliebig variiren. Ich hatte einen Hund, welcher nach Läsion der linken Hemisphäre eine rechtsseitige Hemiamblyopie hatte; während ich diesem Hund mit der linken Hand von vorn her ein Stück Fleisch reichte, brachte ich mit der rechten die Scheere, an der zwei Fleischstücke befestigt waren, in die linke Gesichtsfeldhälfte des Hundes. Die beiden Fleischstücke befanden sieh in einem horizontalen Abstand von vielleicht 2 cm. Sobald der Hund das Fleischstück aus meiner linken Hand verschlaugen hatte, stürzte er auf die Scheere; er nahm aber nicht das ihm zunächst liegende Fleischstück, sondern das weiter seitlich gelegene am weitesten links befindliche; während das ihm näher befindliche liegen blieb. Brachte ich die Scheere mit beiden Fleischstücken in das rechte Gesichtsfeld des Hundes, so nahm er wieder das mehr links gelegene der beiden Fleischstücke. welches in diesem Fall auch das nähere war. Vergrösserte ich die Distance der beiden Fleischstücke, brachte ich den Abstand anf ca. 6 cm. so verlief, wenn beide Fleischstücke im linken Gesichtsfeld waren, die Erscheinung oft so, dass der Hund zuerst mit der Schnauze zwischen beiden Fleischstücken ins Leere schnappte und dann mit einem zweiten Griff das änsserste am meisten links befindliche nahm. In anderen Fällen nahm er auch gleich das entferntere am meisten links befindliche. Im rechten Gesichtsfeld ging er sofort auf das ihm nähere mehr nach links befindliche zu. Vergrösserte ich die Distance noch mehr, so wurde die Erscheinung im linken Gesichtsfeld unsicher, bald nahm er zweckmässiger Weise das der Medianebene nähere, bald aber auch das fernere. Nahm er das nähere, so sprang er wieder vollkommen richtig, wie es auch der Fall war, wenn ihm nur ein einzelnes Fleischstück vorgehalten wurde. Im rechten Gesichtsfelde nahm er stets das nähere. Hielt ich dem Hund bloss einen Stab mit einem Fleischstück vor, so war von einer Ablenkung nach links nichts zu bemerken. Rechts wie links nahm er gewandt das Fleischstück.

Die Abhängigkeit der Erscheinung von der Distance der beiden Fleischstücke bewies, dass die Erscheinung nicht identisch war mit der Hemiamblyopie; denn wenn beide Fleischstücke dem Hunde, nicht wie in obigen Versuchen in derselben Gesichts280 J. Loeb:

feldhälfte, sondern das eine in der rechten, das andere in der linken Gesichtsfeldhälfte vorgehalten wurde, so nahm er ausnahmslos das linke, wie gross die Distance von beiden Fleischstücken auch sein mochte; ja sogar wenn das rechte ihm vor die Nase gebracht und das linke 1 m von ihm entfernt war. Es liess sich aber bei dem Thier auch zeigen, dass bei dem Scheerenversuch nicht die absolute Distance der Fleischstücke massgebend war, sondern innerhalb weiter Grenzen bloss die horizontale Componente der senkrechten Projection der beiden Punkte auf die Frontalebene des Thieres. Ich branchte zu dem Zweck die Scheere nur so zu halten, dass die Verbindungslinie beider Fleischstücke mit der Frontalebene des Thieres einen spitzen Winkel bildete. Man muss übrigens bei den Versuchen stets auf diesen Umstand achten, da Drehungen des Hundes begreiflicher Weise leicht zu Täuschungen führen. Diese Erscheinung war fünf Wochen nach der Operation bei diesem Thier noch zu bemerken, dann nahm der Hund bei dem Scheerenversneh - beim Vorhalten beider Fleischstücke in derselben Gesichtsfeldhälfte - stets zuerst das der Medianebene nähere der beiden Fleischstücke. Die Hemiamblyopie bestand aber zu der Zeit und die nächsten Monate in sehr geringer Intensität weiter. Bei normalen Thieren, sowie bei Thieren ohne Sehstörungen fand ich diese Erscheinungen nie. Bei leichter Hemiamblyopie war sie nicht immer vorhanden und ging raseher vorüber als die anderen Symptome der letzteren. Bei Thieren mit starker Hemiamblyopie vermisste ich sie selten. Wenn die Erscheinung vorhauden war, so war sie auch sicher und leicht zu demonstriren. - Die Erscheinung fand sich auch bei hemiamblyopischen Hunden, bei welchen keine, oder nur eine geringe Drehstörung nachweisbar war. - Die Auffassung dieser Erscheinungen macht nach dem Vorhergesagten kanm mehr Schwierigkeiten. Das normale Thier springt erfahrungsgemäss, wenn ihm zwei Fleischstlicke in verschiedener Distance angeboten werden, nach dem näheren, das erfordert die geringste Arbeit. Bei dem links operirten Thier erhalten die Innervationen leicht einen zu starken Linkswerth. Infolgedessen würde dasselbe stets nach links an einem Fleischstück vorbei springen müssen, wenn es nicht im Sprunge selbst diese fehlerhafte Tendenz hemmen würde. Die corrigirende Hemmung tritt, wie wir sahen, stets ein, wenn ein einzelnes kleines Object vorgehalten wird. Ist aber das im linken

Gesichtsfeld vorgehaltene Object von grösserer Dimension, so springt das links operirte Thier auch zunächst nach dem ihm am nächsten gelegenen Theil des Objectes; die zu starke Linksinnervation aber treibt es nach links ab und diesmal ist kein Grund zur Hemmung vorhanden, da das Object ja trotzdem, wenn auch in einem weiter nach links gelegenen Punkte, erreicht wird. Ebenso ist es beim Scheerenversuch, wenn zwei Fleischstücke nahe beieinander im linken Gesichtsfeld vorgehalten werden. Das Thier springt nach dem am nächsten zur Medianebene gelegenen, wird abgelenkt und hemmt diese Ablenkung nieht, da ihm das andere Fleischstück dadurch sicher wird. Dass der Prozess so verläuft, geht aus den Fällen hervor, in denen das Thier zunächst nach links neben dem ersten Fleischstück vorbeischnappt, dasselbe sogar noch mit dem Rande seiner Sehnauze berührt und dann erst nach dem weiter links gelegenen Fleischstück greift und das erste liegen lässt. Sind aber die beiden Fleischstücke weit auseinander, so entgeht dem Hunde, wenn er die fehlerhafte Innervation nicht hemnit, das nähere Fleischstück, ohne dass er damit das andre erreichte; er müsste dazu vielmehr von Neuem aufspringen. Das würde mehr Arbeit erfordern, als die Hemmung der überschüssigen Linksinnervation. In solchen Fällen erfolgt dann auch thatsächlich die Hemmung. Wir begegnen auch hier wieder dem Prinzip der Arbeitsersparung.

2. Der eben geschilderten Störung verwandt, vermuthlich nur ein höherer Grad derselben, ist eine Erscheinung, welche von Goltz und von mir sehon beschrieben ist. Thiere mit Verlust eines Hinterhauptlappens erreichen ein vorgehaltenes Stück Fleisch nicht im Sprunge, sondern springen nach der Seite der Läsion an demselben vorbei. Goltz nimmt an, dass das Thier, "welches in zweckmässiger Richtung springen will, durch eine wider seinen Willen erfolgende Innervation zu weit nach links springt. . . . . . Alle links operirten Hunde haben mindestens einige Zeit nach dem Eingriff die Neigung, sich nach links zu wenden. Eine ganz geringe unfreiwillige Krümmung der Wirbelsäule genügt aber schon, um dem Sprung eine ganz verfehlte Richtung zu geben."

Dass die Erklärung von Goltz für eine Reihe von Fällen richtig ist, dass das Auge in diesen Fällen nicht den wesentlichen Antheil an der Störung hat, davon habe ich mich überzeugt bei einem Thier, welches nach Verlust des linken Stirnlappens hochgradig hemiamblyopisch war, Reitbahnbewegungen nach links machte und nach links an jedem vorgehaltenen Object vorbei sprang. Wenn ich bei diesem Thiere durch Verkleben der beiden Augen den Gesichtssinn ausschaltete, bestand die Erscheinung in der alten Form weiter. Das Thier sprang an Fleischstücken, welche es roch, nach links vorbei.

Wie Goltz habe auch ich die Erscheinung nur bei Thieren mit hochgradiger Hemiamblyopie beobachtet. Dagegen sah ich anch, dass andere Thiere mit ebenso starker Sehstörung nicht vorbeisprangen. Ebenso konnte dies Phänomen bei Thieren mit Drehstörung und bei Thieren, welche Hemiamblyopie und Drehstörungen zugleich hatten, fehlen.

Dass die Erscheinung aber nicht in allen Fällen von der Neigung nach der Läsionsseite zu drehen herrührt, das beweisen folgende Beobachtungen an Thieren, die in beiden Hemisphären operirt waren. Das eine dieser Thiere war znerst in der linken. dann in der rechten Hemisphäre unsymmetrisch operirt worden; es bestand bei dem Thiere danernd eine Bevorzugung der Drehung nach links. Das Thier sah in beiden Theilen des Gesichtsfeldes nicht so gut, wie ein normales; wenn man ihm aber ein Stück Fleisch vorhielt, so sprang es nach rechts an demselben vorbei. In einem zweiten Sprunge oder durch Linksdrehung des Kopfes erreichte es das Fleischstück. Verklebte ich dem Thier das rechte Auge, so trat in den ersten Augenblicken eine Tendenz nach links vorbeizulanfen auf, dann aber sprang das Thier richtig; löste ich den Verband, so sprang das Thier wieder ganz nach rechts vorbei und zwar viel auffallender als vorher. klebte ich das linke Auge, so änderte sich nichts. Wenn ich beide Angen verklebte und das Thier sich nach den Gerneh orientirte, so war das Phänomen nicht nachzuweisen. Die Erscheinung besserte sich im Laufe einiger Monate nach der letzten Operation. Als die Besserung schon weit vorgeschritten war, liess das Phänomen sich nicht mehr demonstriren, wenn ich ein Fleischstück mitten im hellen Zimmer vorhielt. Wenn ich dagegen in einer dunklen Ecke das Fleischstück anbot, so sprang das Thier wieder rechts vorbei.

Ein zweiter Hund war ebenfalls beiderseitig operirt, rechts ausgedehnter als links. Das Sehvermögen war links sehr gering, rechts besser, aber immerhin abgestumpft. Nach der letzten Operation, welche in der rechten Hemisphäre Statt hatte, drehte das Thier nach rechts. Aber das verlor sich bald und von einer Bevorzugung einer Drehungsrichtung war keine Rede mehr. Wenn das Thier aus dem Kasten gelassen wurde, entleerte es zunächst seinen Koth. Wie viele Hunde leitete es diesen Act durch einige schnelle Drehungen im Kreise ein; dabei constatirte ich, dass es jene Drehungen stets nach links ausführte. Dieses Thier sprang stets nach rechts an einem vorgehaltenen Fleischstück vorbei. Anch hier hörte die Erscheinung nach Verkleben des rechten Anges auf.

Sieher ist, dass bei diesen Thieren die Erscheinung nicht aussehliesslich mit einer fehlerhaften Innervation der Wirbelsäule, sondern auch mit dem Gesichtssinn zusammenhing. Ausschaltung des einen oder beider Augen hätte ja sonst die Erscheinung nicht alteriren oder aufheben dürfen. Das Nächstliegende wäre an eine Störung in der Innervation der Augennuskeln zu denken. Ich halte diese Anffassung für berechtigt, allein es war mir nicht möglich, mich davon zu überzengen, dass eine Anomalie in der Stellung und Bewegung der Augen wirklich stattfand. Doch kann madem gegenüber einwenden, dass die Cornea des Hundes sehr gross ist und fast die ganze Lidspalte erfüllt, so dass Anomalien in der Stellung, die ja zudem hier nur gering sein konnten, nicht aufzufallen brauchten.

Die Schstörungen, welche bei Thieren mit diesem Phänomen nie fehlten, scheinen insofern dabei eine Rolle zu spielen, als dadurch der Gesichtssinn nicht mehr präcis und rasch genug arbeitet, um stets die rechtzeitige Hemnung der fehlerhaften seitlichen Richtung des Sprunges zu veranlassen. Dafür spricht auch die Erfahrung, dass in einer schwächer beleuchteten Ecke die Erscheinung stets auffallender wurde, als in der Mitte des hellen Zimmers.

Die beiden hier geschilderten Hunde waren im Hinterhauptlappen bis in die Tiefe operirt. Oberflächliche Läsionen, Totalexstirpation der sogenannten Fithlsphäre des Anges brachten die Erscheinung nicht hervor.

3. Wenn ein normales Thier nach einem Punkte im Raum auf Grund einer Gesichtswahrnehmung aufspringt, so wird der Punkt sieher erreicht, wenn er ganz nahe und das Thier normal ist. Wenn der Punkt mehr und mehr entfernt wird, so bemerken wir kleine Abweichungen, das Thier springt einmal etwas zu viel nach links oder nach rechts, zu hoch oder zu niedrig, zu weit oder zu kurz. Die Fehler fallen nach allen Richtungen hin ziemlich gleichmässig aus und übersteigen für eine bestimmte Entfernung eine gewisse Grösse nicht. Man kann sich demgemäss die Genauigkeit der Lokalisation eines Punktes im Raume auf Grund einer Gesichtswahrnehmung dargestellt denken durch eine Kugel, deren Mittelpunkt der zu lokalisirende Punkt ist, deren Oberfläche alle beobachteten Fehler umschliesst. Der Radius der Kugel würde dann eine Funktion der Distance des Punktes vom Thier, der Beleuchtung etc. sein. Ist ein Thier einseitig, etwa in der linken Grosshirnhemisphäre operirt, so überwiegen die Fehler nach der linken Seite nach Häufigkeit und Grösse, während dieselben nach der gekreuzten Seite hin in demselben Masse abnehmen. Man kann sich die Aenderung gegen früher so vorstellen, als habe die Kugel eine Verschiebung nach links erfahren, während der zu lokalisirende Punkt in Ruhe geblieben ist und deshalb nicht mehr den Mittelpunkt bildet, sondern rechts davon excentrisch liegt. Je schwerer die linksseitige Läsion, umsomehr rückt die Kugel nach links und in den schwersten Fällen liegt der Punkt nach rechts ausserhalb der Kugel; das Thier springt zunächst stets nach der Läsjonsseite vorbei. Die Schätzung der Entfernung leidet zugleich. Wir haben also noch ein Grösserwerden der Kugel mit der Zunahme der Sehstörung zu notiren.

4. Wenn die Aufgabe des Physiologen nur darin besteht, seine Beobachtungen zu beschreiben und anderen zu subsumiren, so kann für ihn der Begriff Lokalzeichen keine andere Bedeutung haben, als Innervation zur Bewegung nach einem bestimmten Punkt im Raume oder Tendenz zu dieser Innervation. Das Lokalzeichen ist demnach eine Grösse von der Dimension der Innervation oder der Erregung. Diese Auffassung dürfte mit den Anschauungen von Mach und von v. Helmholtz harmouiren. Die Lokalzeichen von zwei auf der Durchschnittslinie einer Horizontal- und einer Frontalebene auf derselben Seite der Medianebene gelegenen Punkten unterscheiden sich nur in Bezug auf die Grösse des Rechts- oder Linkswerthes der Innervationen, welche zu ihrer Fixirung resp. Erreichung nöthig sind.

Läsion der linken Hemisphäre modificirt nun, wie wir sahen,

beim Hunde die Lokalzeichen insofern, als der Linkswerth derselben zu gross wird, Läsion der rechten erhöht den Rechtswerth derselben. Nur diese Modification tritt ein, welcher Art die Läsion auch sein mag, an welcher Stelle der Hemisphäre sie auch stattfinden mag. Nach diesen beiden Gesichtspunkten habe ich, wie aus dem 3. Kapitel ersichtlich wird, die Versuche in jeder möglichen Weise variirt; nie aber trat ein anderer Erfolg in Bezug auf die Lokalzeichen ein. Man kann sieh deshalb, was das Grosshirn angeht, wohl nicht zu der Annahme verstehen, welche Johannes Müller gemacht hat: -die Empfindung eines Punktes im Gehirn hängt offenbar davon ab, dass da, wo das Bewusstseyn stattfindet, auch nur durch Eine Faser und an Einem Ort ein Eindruck geschieht." 1). Wäre diese Annahme für das Grosshirn richtig, so hätte ich Lücken oder Inseln fehlerhafter Lokalisation im Gesichtsfeld des Hundes finden müssen. Das habe ich nie beobachtet, sondern nur die geschilderte fehlerhafte Zunahme des Links- oder Rechtswerthes der Lokalzeichen und Abnahme der Lokalisationsschärfe in einer oder in beiden Gesiehtsfeldhälften.

## V.

# Störungen im Gebrauch der Extremitäten nach einseltiger Verletzung des Grosshirns.

1. Ein Thier, das in der linken Hemisphäre operirt ist, gebrancht die rechten Extremitäten in anderer Weise als die linken. Der Unterschied ist an der vorderen Extremität auffallender als an der hinteren; es soll zunächst das Abnorme in der Bewegung der vorderen Extremität beim Gehen beschrieben werden. Ich will kurz daran erinnern, dass wir an der Schrittdauer zwei Phasen unterscheiden können; die eine umfasst die Zeit, während welcher der Fuss den Boden berührt; die zweite die Zeit der Schwingung des Beines. In der Norm nimmt in der ersten Phase von einem bestimmten Augenblick an die Extension im vorderen Kniegelenk (Radiocarpal-Gelenk) dann weiter im Metacarpo-phalangealgelenk continuirlich zu und erreicht ein Maximum: der Körper wird dadurch nach vorn bewegt. Unmittelbar nach Erreichung dieses Maximums wird das Bein vom Boden gelöst, in-

<sup>1)</sup> Joh, Müller, Handbuch der Physiologie. 4. Aufl. I. S. 521.

286 J. Loeb:

dem die starre Extension einer Verkürzung durch Beugung in den vorhin erwähnten Gelenken weicht. Das Bein schwingt dann hauptsächlich unter dem Einfluss der Schwere passiv nach vorn. Ob neben der Schwere noch eine geringe active Contraction der Beuger im Ellenbogengelenk bei dieser Schwingung mitwirkt, ist fraglich.

Das Abnorme in der Bewegnng der rechten Vorderptote beim links operirten Thier besteht nun darin, dass die rechte Pfote durch energische active Bengung im Ellenbogengelenk schon vom Boden gehoben wird, bevor das normale Maximum der Extension dieser Extremität erreicht ist. Die Extension in den unteren Gelenken nimmt zuweilen nach der Hebung noch einen Augenblick zu, weicht dann aber der Bengung wie vorher geschildert ist. Durch das zn frühe Emporheben wird die Betheiligung der Pfote bei der Verschiebung des Körpers nach vorn geringer als in der Norm. Je stärker die Störung, um so geringer wird die Arbeitsleistung der Pfote bei der Lecomotion.

Es ist klar, dass die Störung eine gewisse Grenze nicht überschreiten darf. Da, wie wir gleich unten sehen werden, der Verminderung der Arbeit beim Gehen auch eine Verminderung der Muskelspannung beim Stehen entspricht, so kommt, wenn die Arbeitsleistung in der Zeiteinheit unter eine gewisse Grösse sinkt, die gekreuzte Extremität für das Gehen und Stehen nicht mehr in Betracht. Das Thier erscheint paretisch oder gar gelähmt. Beim Versuch zum Gehen fällt es bald nach der gekreuzten Seite um, weil die Muskelspannung der Extremitäten dieser Seite zur Unterstützung des Körpers nicht mehr ausreicht. Doch tritt dieser Grad der Störung nach Verletzung des Grosshirns äusserst selten ein.

Durch die starke active Contraction der Beuger im Ellenbogengelenk schwingt das Bein über die Gleichgewichtslage hinaus und gelangt mit stärkerem Geräusch als die normale linke Pfote wieder auf den Boden. Zugleich wird das Bein höher gehoben als in der Norm. Schiff erwähnte, dass solche Thiere mit doppelseitiger Läsion der Hemisphäre sich im Zustande der Ataxie locomotrice befinden und sich in Bezug auf die Hinterbeine genau so verhalten, wie ein Hund, welcher eine Zerstörung der beiden hinteren Stränge des Lendenmarkes erlitten hat.

Goltz war es bei einigen Thieren aufgefallen, dass sie die Pfoten abnorm hoch heben und sie mit lauterem Geräusch wieder auf den Boden setzen.

Während diese Bewegung als höchst nnzweckmässig auffällt, wenn das Thier geradeaus geht, erscheint dieselbe mehr oder völlig normal (je nach dem Grad der Störung), wenn das Thier nach der Läsionsseite sich umdreht.

Alle diese Thiere sind sehr wohl im Stande die gekreuzte Pfote auch ganz normal zu gebrauchen. Das beweist folgende Beobachtung: Ein Hund, welcher rechts operirt war, hatte die typische Bewegungsstörung der linken Vorderpfote. Einige Tage nach der Operation verletzte sich das Thier durch einen Unfall die rechte Vorderpfote, welche bald stark eiterte und wohl sehr schmerzte, denn das Thier wagte es nicht mehr mit derselben den Boden zu berühren und zog es vor, auf den drei übrigen Beinen zu laufen. Während dieser Zeit war von der Bewegungsstörung der linken vorderen Extremität nichts mehr zu bemerken. Als aber die rechte Pfote wieder geheilt war und das Thier dieselbe wieder normal gebrauchte, war zu meiner Ueberraschung die bekannte Bewegungsstörung wieder da. Diese Erfahrung reiht sich an die Versuche von Goltz, der fand, dass das Thier, wenn ihm die gleichseitige Pfote an das Halsband gebunden und so immobilisirt wurde, sehr bald mit der gekreuzten Pfote zu gehen im Stande war.

Wie beim Gehen ist die Arbeitsleistung der gekreuzten Extremität des Thieres auch beim Stehen gegen die Norm herabgesetzt. Wenn das Thier rubig steht, so wird man finden, dass den grössten Theil der Zeit über das gleichseitige Bein die Last des Körpers trägt, während das gekreuzte, ohne innere Arbeit zu leisten, entspannt, oft mehr hängt als steht. Wenn dann das Thier sich plötzlich in geradlinige Bewegung setzt, so sieht man zuweilen, dass die gekreuzte Pfote im vordern Kniegelenk einknickt, und das Thier auf das Knie sinkt. Häufiger tritt das Phänomen ein, wenn das Thier plötzlich und brüsk nach der gekreuzten Seite dreht. Man hat diese Erscheinung, welche Hitzig zuerst constatirte, meist so beschrieben, dass man sagte, das Thier trete zuweilen mit dem Dorsum statt mit der Sohle auf. Die Erscheinung kommt nur dann zu Stande, wenn das links operirte Thier auf der linken Pfote ruhte, während die rechte nicht gespannt war, und

nun der Schwerpunkt des Thieres nach rechts und nach vorn hin verlegt wird, ohne dass die Handwurzelgelenke hinreichend rasch fixirt werden.

Mit derselben Gewohnheit des links operirten Thieres, die rechte Vorderpfote zur Unterstützung seines Körpers wenig zu gebrauchen, dieselbe schlaff zn lassen, hängt noch eine andere Erscheinung zusammen, die oft beschrieben ist: Das Thier setzt der passiven Verschiebung dieser Pfote weniger Widerstand entgegen. Wenn man aber wartet, so wird auch einmal der Fall eintreten, dass das Thier sich auf die gekreuzte Pfote stützt. Versucht man jetzt das Bein zu verschieben, so ist auf einmal der normale Widerstand in demselben vorhanden. Hebt man die linke Vorderpfote vom Boden und hält sie locker in der Hand, so muss das Thier sich auf die rechte Pfote stützen; dabei findet sich ebenfalls, dass dieselbe die normale Spannung hat, während die linke Pfote einen Mangel an Widerstand gegen Verschiebung zeigt. Schüttelt sich das Thier, oder bewegt es sich auf glattem Boden. so rutscht es leicht mit der gekreuzten Vorderpfote aus. Die abnorme Neigung, dieses Bein entspannt zu halten, manifestirt sich anch hierin.

Wenn das Thier vor dem Beobachter steht und ungeduldig erwartet, dass ihm ein Stück Fleisch gereicht wird, so wird die gekreuzte Vorderpfote oft mehreremale rasch hintereinander hochgehoben und auf den Boden gesetzt, während das übrige Thier in Ruhe bleibt und anscheinend von diesen zwecklosen Bewegungen auch keine Kunde hat. Schon Goltz war diese Erscheinung aufgefallen. Wenn das Thier an der Schranke eines niederen Kastens sich aufrichtet und auf den Hinterbeinen stehend mit der gleichseitigen Vorderpfote an der Schranke sich stützt, macht die gekreuzte Vorderpfote ebenfalls häufige zwecklose Bewegungen oft ohne die Schranke zu berühren; doch nur, wenn das Thier lebhaft wird, sonst hängt dieselbe meist schlaff herunter. Bei einem Thier, das in grosser Unruhe ist, erfolgen, denke ich mir, fortwährend kleine Innervationen. Die gleichseitige Pfote ist durch das Körpergewicht zu sehr belastet, als dass diese Innervationen hier Erfolg haben könnten. Nur in der gekrenzten, pendelnden Pfote kann diesen schwachen Innervationen auch ein nach aussen hin wahrnehmbarer Effect entsprechen. Bei nervösen unruhigen Menschen findet man ebenfalls zwecklose Bewegungen in Armen und Beinen, wenn dieselben entspannt sind.

Wenn Hunde gelernt haben, auf den Hinterbeinen aufrecht zu gehen, so halten sie dabei das Vorderbein im Ellenbogengelenk fleetirt, während der Fuss im Carpalgelenk schlaff nach abwärts hängt. Hunde, welche nach einseitiger Läsion der Hemisphäre die Bewegungsstörung der gekreuzten Extremitäten haben, halten die gekreuzte Vorderextremität in Extension mehr oder weniger starr nach abwärts gerichtet, oder machen mit derselben vorstreckende Bewegungen, als fürchteten sie jeden Angenblick zu fallen. Nichtsdestoweniger halten sie sich und marschiren ganz sieher und gewandt auf den Hinterbeinen. Die gleichseitige Vorderextremität halten sie normal fleetirt. Das unzweckmässige Verhalten der gekreuzten Pfote ist dasselbe, welches wir bei einem Thiere finden, welches erst lernt auf den Hinterbeinen zu gehen.

Die Erscheinungen sind alle unmittelbar nach der Operation am stärksten ausgeprägt und verlieren sich mit der Zeit. In Bezug auf die Anomalie beim Gehen schreitet die Besserung in der Weise vor, dass das normale Extensionsmaximum vor der Lösung der Pfote vom Boden mehr und mehr erreicht wird. nimmt die Arbeitsleistung der Pfote auch beim Stehen zu. Dass auch im Bereich dieser Störungen die Uebung nicht das wesentliche Moment für die Restitution der Funktion ist, hat schon Schiff in Bezug auf die Fähigkeit, die Pfote zu reichen, dargethan. Ich habe mich aber auch bei einem Hund, der daranf dressirt war, auf den Hinterbeinen aufrecht zu gehen, von der Richtigkeit des Schiff'schen Versuches überzengt. Das Thier hatte eine doppelseitige Verletzung des gyrns sigmoidens erlitten. Ich machte zunächst nach der Operation keinerlei Versuche mit dem Thier, in der Erwartung, dass es bei der Fütterung von selbst sich wieder, wie es seine Gewohnheit war, um ein Stück Fleisch bettelnd, als Zweifüssler präsentiren werde, wenn sein Centralnervensystem erst wieder leistungsfähiger sei. Wie ich es erwartete, so geschah es auch. Schon nach einer Woche, und von da ab regelmässig, stand und ging das Thier aufrecht. Es war sonst kein Hund vorhanden, welchem es die Kunst etwa hätte absehen können. Früher war man auch der Ansicht, dass ein Kind erst durch Uebung am Gängelband das Gehen erlernen könne. Auch hier scheint es sich doch mehr darum zu handeln, dass der Grad dynamischer Entwickelung des Nerven- und Muskelsystems, der zum Gehen und Stehen nothwendig ist, beim Menschen erst etwa ein Jahr nach der Geburt, dann aber auch nnabhängig von der Uebung am Gängelband, eintritt, während ihn das Hühnchen z. B. schon besitzt, wenn es aus dem Ei kriecht.

2. Die Gebrüder Weber machten die Annahme, dass das Prinzip, nach welchem der Mensch seine Bewegungen an bestimmte Regeln bindet, das der geringsten Mnskelanstrengung sei. Lässt man diese Annahme, wie in dieser Abhandlung schon geschehen ist, anch für das Thier mit verstümmeltem Grosshirn gelten, so subsumiren sich die Störungen in der Innervation der Extremitäten vollkommen allen anderen Störnigen des einseitig im Grosshirn verletzten Thieres. Wir erinnern zunächst daran, dass das Thier mit Gehstörung seine Pfote normal gebrauchen kann, und dass es das anch völlig oder angenähert thut, wenn es sich anders nicht bewegen kann; wir erinnern weiter daran, dass der Unterschied im Gebrauch beider Extremitäten sich dahin characterisirt. dass die gekreuzte Pfote sowohl beim Gehen wie beim Stehen weniger Arbeit leistet, als die gleichseitige. Ich denke mir nun, dass das Thier, um mit der gekreuzten Extremität dieselbe Muskelarbeit zu leisten, eine grössere Anstrengung machen müsste; dass es aber nicht ohne Noth jenes Minimum von Anstrengung, welches ihm für das Gehen und Stehen ausreicht, überschreitet. gleichen Mass von Anstrengung entspricht aber nach der Läsion einer Hemisphäre für die gekreuzte Seite ein geringerer Effect.

Dieselbe Sache lässt sich aber auch noch von einer anderen Seite betrachten, wenn man die Beobachtung in den Vordergrund stellt, dass die Anomalie beim Gehen geringer erscheint oder verschwindet, wenn das Thier nach der Läsionsseite sich umdreht. Bei einer solchen Drehung nach links hat die rechte Vorderpfote auch bei dem normalen Thier weniger Arbeit zu leisten, als die linke, weil hanptsächlich die Muskeln der Wirbelsänle den Schwerpunkt nach links verschieben. Man kann also auch sagen, das Thier gebraucht die gekrenzte Vorderextremität so, wie es für eine Drehung nach der Läsionsseite zweckmässig wäre. Von dieser Seite aus betrachtet ist die Analogie der Extremitätenstörung mit der Drehstörung und der Hemiamblyopie noch viel evidenter. Unerklärt bleiben einstweilen einige Aenderungen im zeitlichen Ablauf der Bewegung der Extremitäten.

## VI.

## Die Störungen der Sensibilität und ihre Beziehung zu den Motilitäts-Störungen.

Die Störungen der Sensibilität nach Verletzung einer Hemisphäre sind so ausführlich und treffend geschildert, dass ich mich hier darauf beschränken kann, das Gesammturtheil, in welches sie sich nach Goltz zusammenfassen lassen, zu wiederholen: Die Thiere erfahren auf der gekreuzten Körperhälfte eine Abstampfung der Empfindung. Es bedarf eines stärkeren Druckes, als in der Norm, bis sie die gekreuzte Pfote zurückziehen. Sie ziehen die gekrenzte Pfote nicht zurück, wenn sie mit derselben in eine Schale kalten Wassers treten. Sie lassen die Pfote in abnormer Lage, ohne den Fehler zu korrigiren und dgl. m.

Man hat den Versuch gemacht, aus der Sensibilitätsstörung auch die im vorigen Kapitel beschriebene Motilitätsstörung abznleiten, da beide Klassen von Störungen oft vereint sind. Es ist unzweifelhaft richtig, dass, wenn wir durch Unachtsamkeit beim Gehen das Gleichgewicht zu verlieren Gefahr laufen, die periphere Nervenerregung rechtzeitig corrigirende Innervationen veranlasst. Wenn ein Hund mit Sensibilitätsstörung beim Sitzen sich längere Zeit auf das vordere Kuie statt auf die Sohle seines Fusses stützt, so müssen wir auch die mangelhafte Sensibilität verantwortlich machen. Es passirt zwar auch dem normalen Thier gelegentlich einmal, dass es stolpert und ins Knie sinkt, allein die Unzweckmässigkeit wird sofort corrigirt. Diesen corrigirenden Einfluss der Sensibilität auf unsere Bewegungen leugnen zu wollen, wäre sicher falsch. Ebenso falsch wäre es in Abrede zu stellen, dass die Sicherheit und Promptheit dieser zweckmässigen Correcturen durch Uebung immer grösser werden kann. Dagegen vermag man nicht einzusehen, wie die Abstumpfung der Sensibilität die Abnahme der inneren Muskelarbeit erklären soll. Soviel ich weiss, hat man in einer Abschwächung der Sensibilität gerade die Ursache für die abnorme Zunahme der Muskelarbeit sehen wollen, als man bei der Tabes beide Phänomene vereint vor sich zu haben glaubte1).

<sup>1)</sup> Der Tabische leistet allerdings beim Gehen insofern mehr Arbeit als der normale Mensch, als die Schwingung der Beine nicht bloss unter dem

So äussert sich Leyden z. B. über diesen Punkt folgendermassen: "In der That sehen wir bei solchen Rückenmarkskranken, deren sensible Nerven in grosser Ausdehnung leiden, das Urtheil über die Bewegungen in der Art perturbirt werden, dass sie grössere Effecte, ergiebigere Bewegungen machen als normal und als nothwendig ist. Sie beugen die Beine in Knie- und Hüftgelenk stärker ....."1).

Für das Thier mit halbseitiger Sensibilitätsstörung trifft diese Auffassung nicht zu. Bei einseitig operirten Thieren findet sich zuweilen auch eine Abschwächung der Sensibilität auf der gekreuzten Seite des Rumpfes. Würde die Intensität der Empfindung der Aenderungen der Muskelspannung massgebend sein für die Aenderung der Haltung eines Körpertheiles, so müsste ja ein solches links operirtes Thier die Tendenz haben, die Wirbelsäule stets zu stark nach rechts zu beugen. Gerade das Umgekehrte findet aber statt. Mir scheint aus allen Beobachtungen zu folgen, dass ebenso gut, wie die sensibeln, centripetalen, so auch die centrifugalen, innervirenden Erregungen des Centralnervensystems gesondert oder zusammen eine Abschwächung erfahren können.

Einfluss der Schwere, sondern auch noch unter dem einer activen Contraction der Beuger im Hüftgelenk erfolgt. Dieser Ueberschuss an Arbeit ist aber vielleicht geringer als der Arbeitsdefeet, der dadurch statt hat, dass die Muskeln des Tabischen beim Stehen weniger gespannt sind, dass ferner die Geschwindigkeit der Lokomotion beim Tabischen vermindert ist; d. h dass auch beim Gehen die Arbeitsleistung des Tabischen in der Zeiteinheit gegen die Norm abgenommen hat. Diese Reduktion der Arbeitsleistung ist vielleicht wesentlicher, als die Zunahme derselben durch active Contraktion der Beuger, welche mehr in die Augen fällt. Lässt man das Weber'sche Prinzip als massgebend für die combinirten Bewegungen gelten, so ist die Coordinationsstörung des Tabischen vielleicht aufzufassen als diejenige Form im Gebrauch seiner Beine, welche ihn bei seiner verminderten Arbeitsfähigkeit unter der geringsten Austrengung am schnellsten fortbewegt. Wollte der Tabische wie ein Normaler gehen, so würde das für ihn mit mehr Anstrengung verbunden sein und seine Bewegung noch mehr verlangsamen. Eine Analyse der pathologischen Bewegungsformen nach rein mechanischer Richtung - auf die hinzuweisen Zweck dieser Anmerkung ist - würde wohl einen wesentlicheren Erfolg haben als die beliebten Spekulationen über Fasern, Ganghenzellen, Coordination. Nach der Methode Marey's bietet eine solche Analyse keine zu grossen Schwierigkeiten.

Leyden, Die graue Degeneration der hinteren Rückenmarksstränge pag. 186.

Damit wird auch das Bestreben Hitzig's hinfällig, zur Erklärung der Motilitätsstörung den Begriff einer "Störung des Muskelbewusstseins" in die Physiologie einzuführen. Abgeschen von sprachlichen Bedenken — wir müssten entsprechend von einem Hantbewusstsein, Knochenbewusstsein, Drüsenbewusstsein sprechen — fehlt diesem Begriff die physiologische Definition.

Inwiefern es möglich ist, die Abnahme der Arbeitsleistung der gekreuzten Pfote auf einen Ansfall der "Bewegungsvorstellungen" des Hundes, die einzeln localisirt sein sollen, zurückzuführen, das zu entscheiden, überlasse ich dem Urtheil des Lesers. Ich habe mich früher mit dieser Lehre der angeblich einzeln localisirten Erinnerungsbilder ausführlich auseinander gesetzt und verweise denjenigen, der sich dafür interessirt, auf jene Arbeit<sup>1</sup>).

Die Bewegungen eines Hundes sind als mechanische Leistungen aufzufassen, ihre Normen und Abnormitäten nach mechanischen Grundsätzen zu beschreiben und zu analysiren. Nur das, scheint mir, kann der Weg sein, der zu sicheren Ergebnissen führt. Wenn wir bei der Psychologie und Metaphysik Anleihen machen, so legen wir nur den Grund zu ewigen und nutzlosen Streitfragen, da die complicirten psychologischen Begriffe in ihren Elementen unmöglich congruent sind den einzelnen Elementen der Muskelaktion des Hundes beim Gehen und Stehen.

#### VII.

## Formulirung des Gesetzes von der gekreuzten Wirkung.

Das Gemeinsame aller bisher mitgetheilten Beobachtungen lässt sich zunächst in das Gesetz von der gekreuzten Wirkung zusammenfassen. Wollen wir im Rahmen der Thatsachen bleiben, so milssen wir dasselbe folgendermassen formuliren: Durch Läsion einer Hemisphäre erfahren bei Primärstellung des Körpers und der Augen alle Bewegungen nach der gekreuzten Richtung des Ranmes, — die Medianebene als trennende Fläche gedacht — oder die Reize, welche von dorther das Thier angreifen (und so mittelbar eine Bewegung dahin veranlassen), eine Abschwächung ihres Effectes. Nicht Hemisphäre und gekreuzte Körperhälfte stehen in direkter Correspondenz, sondern Hemisphäre und

<sup>1)</sup> Dies Archiv Bd. 34.

gekreuzte Hälfte des Raumes, insofern sich das Thier zum Zweck der Erhaltung und Fortpflanzung in dieser Richtung zu bewegen, die dort sich ihm bietenden Vortheile und Nachtheile zu berücksichtigen hat.

Die gekrenzte Hälfte des Körpers ist bei Läsion einer Hemisphäre nur insofern mehr geschädigt, als die gleichseitige, als sie bei diesen Bewegnngen oder bei den Reizen, welche diese Bewegungen veranlassen, mehr betheiligt ist. Bei der Bewegung aus der Primärstellung nach der gekreuzten Seite haben die Muskeln der Wirbelsänle und der Extremitäten auf der gekrenzten Seite mehr Arbeit zu leisten, als die der gleichen Seite. Ein optischer Reiz, welcher aus der gekreuzten Gesichtsfeldhälfte herkommt, erfordert zunächst eine Bewegung der Bulbi und des Kopfes nach dieser Seite hin; ein sensibler Reiz, der die Pfote trifft, veranlasst im allgemeinen eine Kopfbewegung nach der Seite hin, auf welcher die Pfote liegt. Dass die Hemisphäre nicht numittelbar und direct der gekrenzten Körperhälfte correspondirt, wird aber dadurch erwiesen, dass Läsion einer Hemisphäre nicht Schstörung des ganzen gegenüberliegenden Auges macht, sondern eine Störung beider Augen für die gekrenzte Gesichtsfeldhälfte, oder genauer, für die Punkte des Gesichtsfeldes, zu deren Dentlichsehen, bei Primärstellung des Körpers und der Angen, Bewegungen der Bulbi oder des Kopfes nach der gekrenzten Seite erforderlich sind.

In demselben Sinne sprechen die Erfahrungen von Exner u. A., dass auch bei Reizungsversuchen eine Beziehung einer Hemisphäre zu den Innervationen beider Körperhälften sich ergiebt.

Da die Abschwächung der Funktionen bei unseren Beobachtungen nie soweit ging, dass nicht z. B. ein Thier mit Drehstörung nach der gekreuzten Seite hätte umdrehen können, so musste zur Erklärung aller Erscheinungen noch das Prinzip der geringsten Austrengung herangezogen werden. Das gesehah aber nur soweit, als die Berechtigung desselben positiv nachweisbar war.

Die Formulirung des Gesetzes von der gekrenzten Wirkung macht es nothwendig auf einen weiteren Unterschied in dem Arbeitsplan des Centralnervensystems beim Hunde und beim Menschen hinzuweisen.

In dem morphologischen Ban des Menschen findet sich eine Symmetrie, wie beim Hunde. Allein beim Menschen ist schon in der Norm die morphologische Symmetrieebene — die Medianebene — nicht auch zugleich in allen Dingen die dynamische.

Während der Hund seine Extremitäten meist gleichzeitig oder alternirend symmetrisch innervirt und, wenn Ausnahmen davon vorkommen, dieselben auch wieder ohne wesentlichen Unterschied bald nach der einen bald nach der anderen Richtung erfolgen, ist die dynamische Symmetrie beim normalen Menschen für die oberen Extremitäten vollkommen weggefallen. Es besteht bei den meisten Menschen eine ausgesprochene Bevorzugung einer Hand, der rechten meist, und damit ein ausgesprochener Ueberschuss der Innervationen für diese Seite. Nun finden wir auch. dass beim rechtshändigen Menschen die Läsion der linken Hemisphäre von sehwereren Folgen für die Arbeitsleistung begleitet ist, als Läsion der rechten Hemisphäre. Die Sprachstörungen lassen darüber keinen Zweifel. - Dieses Verhalten muss uns auch darauf hinweisen, dass die Morphologie eines Organes nicht ausschliesslich massgebend ist für den Plan der Leistungen desselben. Hier sprechen wohl auch die Rücksichten der Arbeitsersparung mit. Als solche dürfte wohl die engere Association der Sprachinnervationen zum bevorzugten Innervationsheerd aufzufassen sein. Ich begegne mich hierin mit der allgemeinen Vorstellung, dass häufiger betretene nervöse Bahnen einen geringeren Widerstand bieten; wofür man vielleicht besser sagte, dass Bahnen geringeren Widerstandes mehr betreten werden.

#### VIII.

## Ueber Wirkungen der Läsion einer Hemisphäre, welche nicht unter das Gesetz der gekrenzten Wirkung fallen.

Goltz hat sehon hervorgehoben, dass eine ganz geringfügige Ursache im Stande war, Krämpfe des operirten Thieres hervorzurufen. Ich selbst habe in den letzten zwei Jahren Krämpfe selten beobachtet, dagegen leichtere Zufälle, die das vorher muntere Thier für einige Stunden oder Tage auf das Lager warfen. Auffallend war, dass diese Anfälle meist mit Erbrechen sich einleiteten. In schwereren Fällen schlossen sich auch Drehbewegungen an, die aber nur einige Augenblicke dauerten und nicht in Krämpfe übergingen. Für einen kleinen etwas schenen Schoosshund, der noch nicht lange operirt war, genügte es, dass er von einem

grösseren Kameraden gestossen wurde, oder dass ein solcher ihm den Besitz eines Stückes Fleisches knurrend streitig machte, um ihn für 24 Stunden völlig hinfällig zu machen. Er verweigerte in der Zeit jede Nahrungsaufnahme.

Der Akt der Begattung hinterlässt beim normalen männlichen Hunde einen Zustand verminderter Lebhaftigkeit. Ein männlicher Hund, der vier Wochen nach einer einseitigen Operation, die schwer verlaufen, aber vollkommen geheilt war, die Begattung vollzog, blieb nach der Ejakulation unter plötzlicher Erschlaffung seiner Muskeln wie ohnmächtig liegen. Die Hündin schüttelte ihn ab und machte sich von ihm los; der Hund machte keinen Versuch aufzustehen. Ich brachte ihm seinen Käfig, und das sonst ausserordentlich lebhafte Thier blieb vollkommen schlaff liegen. Am nächsten Tage erst war er wieder munter. - Bei einem andern einseitig operirten Hunde, der stets ausserordentlich munter gewesen war, traten, nachdem er eine brünstige Hündin mehreremale bestiegen hatte, plötzlich starke Drehbewegungen ein, die aber nur wenige Minuten währten; dann aber lag das Thier fünf Wochen lang völlig apathisch im Käfig, anfangs ohne zu fressen, später bei normalem Appetit. Jede Theilnahme fehlte, nur eine abnorme Schreckhaftigkeit war vorhanden; bei dem geringsten Geränsch zuckte es zusammen. Das Thier wurde später wieder ganz normal.

Ueber die Auffassung dieser Erscheinungen habe ich in der Litteratur keine Anhaltspunkte gefunden. Mir scheint der Umstand, dass Erbrechen eine so grosse Rolle dabei spielt, sowie der, dass Drehbewegungen auftreten, auf eine Verwandtschaft dieser Dinge mit den Schwindelerscheinungen hinzuweisen. Wenn man übermüdet oder überhungert ist, so verursacht intensive geistige Austrengung ein Unbehagen, das bis zum Schwindelgefühl und zur Brechneigung sich steigern und das weiterhin für einige Zeit einen Zustand dauernder Abspannung zurücklassen kann. In diesen Zustand kann, wie es scheint, das Thier mit verletztem und noch nicht vernarbtem Grosshirn durch jeden unerwarteten Eindruck versetzt werden.

## Zweites Kapitel.

## Thiere mit Verletzung beider Hemisphären.

#### IX.

Ueber Abweichungen vom Gesetz der gekreuzten Wirkungen bei doppelseitig operirten Thieren.

Nach dem Gesagten sollte man erwarten, dass nach symmetrischer Läsion beider Hemisphären die dynamische Asymmetrie, welche nach Läsion einer Hemisphäre vorhanden war, wieder schwindet und dass nun eine symmetrische Abschwächung der Empfindungen und der Bewegungen rechts und links sich geltend macht. Das ist bei vielen Thieren der Fall. Die Hemiamblyopie geht fiber in eine allgemeine Amblyopie; die Gehstörung erstreckt sich über alle Extremitäten u. s. f. <sup>1</sup>).

Indessen ist es bei topographisch und quantitativ gleichen Verletzungen doch kaum jemals der Fall, dass die Symmetrie eine ganz vollständige wäre; meistens ist ein Ueberwiegen der Störning auf einer Seite nachweisbar. Die Nebenwirkungen der Läsion spielen eine zu grosse Rolle.

Wenn man einige Zeit nach Läsion einer Hemisphäre zur Läsion der zweiten Hemisphäre schreitet, so weichen die Störungen, die nach der zweiten Operation anftreten, zuweilen erheblich vom Gesetz der gekrenzten Wirkung ab, welches für die Läsion nur einer Hemisphäre aufgestellt ist. Ich habe bereits früher die Beobachtung mitgetheilt, dass, wenn ich Thiere zuerst links hinten operirt hatte, abwartete, bis die Störung verschwunden war, und nun rechts symmetrisch operirte, neben der gekrenzten auch die gleichseitige Störung wieder auftrat. Bei einem Thier trat aber in dem Falle nur die gleichseitige, früher schon vorhandene, daun aber wieder verschwundene Hemiamblyopie wieder auf, während die gekrenzte Wirkung ausblieb. Achnliche Erfahrungen habe ich neuerdings wieder gemacht.

Ein Thier hatte zwei leichte Operationen im linken Hinterhanptlappen überstanden. Einige Wochen nach der zweiten Ope-

Vergl. Christiani's Theorie der äquilibrirenden Schnitte, Zur Physiologie des Gehirns S. 62 ff.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologic Bd XXXIX

298 J. Loeb:

ration reagirte das Thier, auch wenn man das linke Auge verklebte, trefflich und ohne Störung auf optische Reize aus dem rechten Gesichtsfelde. Es erkannte jeden Gegenstand. Als ihm aber auf der rechten Seite der Hinterhauptlappen zerstört wurde, trat eine Erhöhung der Reizschwelle für beide Gesichtsfeldhälften ein: das Thier erkannte auch jetzt in der rechten Gesichtsfeldhälfte keinen Gegenstand mehr. Es sprang ins Leere auf nud schnappte nach fernen glänzenden Gegenständen, als ob sie sich mmittelbar vor seinem Konfe befänden. Rief man das Thier, so lief es gegen alle dunklen Gegenstände in seiner Nähe und vermochte nur mit vieler Mühe den Rufenden zu finden. Hindernissen wich es ans. Das Schvermögen besserte sich mit der Zeit nur wenig. Als demselben Thiere dann der linke Stirnlappen entfernt wurde, raunte es beim Geradeausgehen gegen Hindernisse. Nach dem Gesetz der gekrenzten Wirkungen hätte es höchstens mit der rechten Konfseite an Obiecte stossen dürfen. Dieselben Erfahrungen machte ich bei zwei anderen Thieren.

Neuerdings beobachtete ich anch jene paradoxe Erscheinung, dass nur die gleichseitige Wirkung eintrat, während die gekrenzte ausblieb. Ich besass einen Hund, welcher an der linken Hemisphäre drei Läsionen erlitten batte; zwei davon befanden sich im Hinterhauptlappen, eine ein wenig hinter dem Suleus transversus. Das Thier hatte nach der dritten Operation die Neignung nach der Seite der Läsion zu drehen. Als ich einige Zeit nach der Operation in die Lage versetzt wurde, Hunde, welche die Drehung nach einer Seite bevorzugten, zu demonstriren, fand ich, dass dieser Hund nicht benutzt werden konnte, weil die Erscheinung nicht mehr vorhanden war. Ich achtete besonders auf dieses Thier, weil diese Erscheinung sonst nach mehrfacher Läsion einer Hemisphäre so leicht nicht wieder verschwindet.

Als ich das Thier dann im rechten Hinterhauptlappen operirte, trat die ansgesprochenste Neigung nach links zu drehen wieder ein. Das Thier befand sich anscheinend ganz wohl und es konnte keine Rede davon sein, dass irgend ein pathologischer Prozess etwa in der linken Hemisphäre Platz gegriffen hätte. Eine Sehstörung bestand in beiden Gesichtsfeldhälften. Links war sie aber geringer als rechts.

Wenn man aus diesen Erfahrungen einen Schluss ziehen will, dürfte es noch von Belang sein auch die folgenden Beobachtungen zu berücksichtigen. Einem Hunde war in der linken Hemisphäre ein Horizontalschnitt etwa 1 cm tief unter der convexen Oberfläche lateralwärts gelegt worden. Nach der Operation hatte das Thier eine rechtsseitige Schstörung und die Neigung nach der Seite der Läsion zu drehen. Dann erlitt das Thier einen Horizontalschnitt durch den rechten Hinterhanptlappen. Es trat eine starke Neigung nach rechts zu drehen ein; die Sehstörung blieb nach wie vor rechts stärker, während sie links auch nicht ganz vermisst wurde. Die Neigung nach der rechten Seite zu drehen verlor sich allmälich; es folgten einige Tage ohne deutliche Bevorzugning einer Seite bei der Drehung, dann drehte das Thier wieder ausschliesslich links, oline dass sonst in seinem Allgemeinbefinden eine Veränderung eingetreten wäre. Eine neue Operation in dem rechten Hinterhanptlappen veranlasste das Thier wieder nach rechts zu drehen; aber nicht länger als vier Tage. Dann bewegte es sich wieder mit auffälliger Bevorzugung der Linksdrehnig. Derartige Erfahrungen habe ich anch bei anderen Thieren gemacht.

Wie ich sehon früher angab, beobachtet man gelegentlich anch, dass wenn bei einem Thier nach der linksseitigen Operation die Linksdrehung eintritt, die später erfolgende Läsion der rechten Seite diese Erscheinung nicht beeinträchtigt.

Man hat die Frage ventilirt, ob nach Läsion einer Hemisphäre die symmetrische Partie der anderen Hemisphäre deren Leistung übernehme, und ob dadnrch die Restitution der gestörten Funktion zu Stande komme. Wenn ein Theil der Beobachtungen dem anch nicht widerspricht, so lassen sich doch andere Thatsachen einer solchen Auffassung nicht gut subsumiren. So haben asymmetrische, doppelseitige Zerstörungen sehr oft denselben Effect wie symmetrische, und es tritt fernerhin nach symmetrischer Läsion, wie erwähnt, gelegentlich einmal nur eine einseitige Störung auf. Es vereinigt sich dies nicht mit der Annahme, dass die Restitution der Funktionen nach Läsion einer Hemisphäre auf dem vikariirenden Eintreten der symmetrischen Partieen der zweiten Hemisphäre beruht.

300 J. Loeb:

## X.

#### Mehrfache Charakteränderungen.

Die Erscheinungen, welche ich hier zu schildern habe, schliessen sich der Entdeckung von Goltz an, dass doppelseitig vorn operirte Thiere hochgradig aufgeregt und reizbar werden und eine abnorme Reflexerregbarkeit zeigen, dass doppelseitig hinten operirte Thiere ruhiger und gutmüthiger werden als sie vor der Operation waren. Es schien mir von Interesse zu untersuchen, ob die Charakteränderung nach Zerstörung beider Hinterhauptlappen unter allen Umständen dauernd sei, oder ob es Bedingungen gäbe, welche trotz des Verlustes beider Hinterhauptlappen die frühere Lebhaftigkeit des Thieres wieder herzustellen im Stande seien.

Ein Hund, der ursprünglich im höchsten Grade bösartig war - er duldete keine Berührung und konnte selbst nach zweitägigem Fasten nicht dazu bewogen werden, aus meiner Hand ein Stück Fleisch zu nehmen - wurde nach doppelseitiger Operation im Hinterhauptlappen völlig zntraulich und harmlos. Er hatte zunächst dort fünf Operationen erlitten, in welchen der convexe Theil der Oberfläche der hinteren Hirnabschnitte allmählich entfernt war. Jede Operation machte das Thier gutmüthiger und es liess es zuletzt, wie das Goltz bei seinen Thieren auch beobachtet hat, ruhig geschehen, dass ihm andere Hunde den Kuochen, den es benagte, wegnahmen. Es wurde ihm dann der rechte Stirnlappen exstirpirt. Die Gntmüthigkeit des Thieres änderte sich aber durchaus nicht. In der siebenten Operation wurde dem Thier der linke Stirnlappen fortgenommen. Wenn man das Thier jetzt an irgend einer Stelle seines Körpers, rechts oder links, berührte, so knurrte und biss es nach der Hand. Dieser Zustand danerte zehn Tage, dann liess sich das Thier wieder, ohne unfreundlich zu werden, von mir oder dem Diener streicheln. Anders aber blieb sein Verhalten den Hunden gegentiber, mit welchen es vor der Operation stets gespielt hatte.

Wenn ein solcher Hund einmal gelegentlich mit der Pfote gegen das Thier stiess, oder nur seine Haare streifte, so gerieth es in einen Wuthanfall. Die Gereiztheit des Thieres nahm stetig zu, so lange es ausserhalb seines Käfigs in der Gesellschaft der

anderen Hunde war. Durch den Gesichtssinn und den Geruchssinn, die beide hochgradig gestört waren, wurde der Wuthanfall nicht ausgelöst; es handelte sich aber auch nicht um eine Hyperalgesie: denn wenn ich oder der Diener den Hund berührten, so beantwortete er das stets mit freundlichem Schwanzwedeln und machte Anstalten mit der Hand des ihn Berührenden zu spielen. Nur wenn seine Kameraden ihn eine Zeit lang durch ihre rücksichtslose Munterkeit geärgert hatten, wurde er auch unwirsch, wenn ich ihn berührte. Wenn er aber meine Stimme dann hörte. so wurde er freundlich. Unter einer bestimmten Bedingung war er auch gegen Hunde tolerant. Er hatte einen sehr starken Geschlechtstrieb. Wenn ein ausgelassener Spielgenosse so auf ihn herauf sprang, dass seine Geschlechtstheile vor die Nase des wüthenden Hundes kamen, so beroch und beleckte derselbe die Genitalien; der Wuthanfall aber wurde unterdrückt. Sprang derselbe Hund aber von der Seite her auf das gereizte Thier, oder stiess er nur heftig an dasselbe an, so wurde er mit drohendem Knurren zurückgewiesen. Die Reflexe dieses Thieres waren gesteigert. Mit der Zeit nahm die gereizte Stimmung wieder ab.

Die achte Operation zerstörte den intakten Rest der Convexität der rechten Hemisphäre an der Oberfläche. Es trat wieder derselbe Zustand im Charakter des Hundes ein, der unmittelbar nach der letzten Operation bestanden hatte. Es kam jetzt noch hinzu, dass der Hund so ungeberdig war, dass es kaum möglich war, ihm die Wunde zu reinigen und die Nähte zu entfernen. Auch diesmal nahm die Reizbarkeit, die sich besonders Hunden gegenüber zeigte, im Laufe von einigen Monaten allmählich wieder ab.

Achnliche Erfahrungen machte ich bei einem sehr lebhaften Dachshunde, der von vornherein nicht bösartig war, der aber ansehlug, wenn ein Fremder sich nahte. Er wurde zunächst zweimal im linken Hinterhauptlappen, dann einmal im rechten Hinterhauptlappen operirt. Die Operation zerstörte den Hinterhauptlappen von der Convexität bis zur Basis. Alle drei Operationen verliefen günstig. Ich beobachtete das Thier nach der dritten Operation sieben Monate lang, ehe ich zu einer weiteren Verstümmlung seines Gehirns schritt.

Ich batte so Zeit den Charakter des Thieres und die Abnormitäten desselben im Einzelnen festzustellen. Zunächst fiel

nach der dritten Operation auf, dass das Thier nicht mehr bellte. In der ersten Zeit hielt ich das Thier in einem Kasten. Es lag durchaus ruhig und nur wenn ich Morgens zur Beobachtung kam und die Thiere fütterte, gab es durch leises Winseln zu erkennen, dass es mich hörte. Nahm ich es aus dem Kasten, so war es einige Augenblicke freundlich, sprang wie früher einigemale um mich herum, wurde dann aber ruhig und zog sich nach dem Fressen in eine dunkle Ecke zurück. Entriss ihm ein anderer Hund ein Stück Fleisch, das er schon mit den Zähnen gefasst hatte, oder einen Knochen, so liess er sich das nicht nur ruhig gefallen, sondern er lief noch furchtsam und deprimirt weg; seine Haltung war eine gedrückte. Während er früher den Schweif aufwärts gerichtet trug, war derselbe jetzt zwischen den Beinen eingeklemmt. Das Thier erschien schlaff und gewährte das Bild eines jener scheuen und herrenlosen Hunde, welche jeden Augenblick eine Misshandlung fürchten.

So lange er nur einseitig operirt war, hatte er einen sehr lebhaften Geschlechtstrieb; derselbe war jetzt keineswegs erloschen, aber eigenthümlich verändert. Als einst eine brünstige Hündin vorhanden war, liess ich beide Thiere im Laboratorium zusammen. Die Hündin war sehr entgegenkommend gegen ihn, umsprang ihn und zupfte ihn an den Haaren. Er liess sich herbei ihre Geschlechtstheile zu beriechen und aufzuspringen; allein schon im nächsten Augenblicke schien er die Angelegenheit wieder vergessen zu haben und ging von der Hündin weg. Kam dann die Hündin ihm wieder in den Weg, so erfolgte dasselbe Spiel wieder und ich constatirte, dass jeder beliebige Reiz, Händeklatschen oder Berührungen genügte, um den Hund in seinem Vorhaben zu stören. Es kam nicht zur Ausführung der Begattung.

Ein anderer einseitig vorn operirter Hund liess sich in seinen Bemühungen um die Hündin durch dieselben Reize nicht hemmen, ebensowenig ein normaler, der die Begattung ausführte. Trotz der anscheinend gedrückten Stimmung wurde der Hund rund und fett. Dabei wurde er immer theilnahmsloser; das Winseln und die geringen Zeichen der Freundlichkeit, die er mir gegenüber noch an den Tag gelegt hatte, hörten auch auf, und das Thier schien schliesslich völlig "versimpelt". Ich zerstörte ihm alsdaun den linken Stirnlappen. Es hatte bei der Operation eine starke Blu-

tung stattgefunden, aber die Wunde war prima geheilt. Als ich eine Woche nach der Operation zur Beobachtung des Thieres schritt, stellte es sich heraus, dass dasselbe in seinem Wesen vollkommen verändert war. In aufrechter resoluter Haltung, obwohl im Schen gehindert, sehritt es durch das Zimmer. Stiess es dabei auf einen anderen Hund, so hielt es einen Augenblick an, knurrte und ging entweder sofort zum Angriff über, oder erwartete einen solchen. Die anderen Hunde wichen ihm alsbald aus. mit Ausnahme eines Thieres, dessen Sehvermögen ebenfalls sehr geschwächt war. Es passirte nun oft, dass dieses Thier gegen den Dachshund anrannte. Dann sprang der letztere in der höchsten Wuth, bellend und zähnefletschend gegen den vermeintlichen Angreifer: dieser reagirte und die beiden Hunde lieferten sich einen heftigen aber ungefährlichen Zweikampf, bei dem sie nach rechts und links aneinander vorbei bissen, zuweilen sogar Rücken an Rücken kämpften. Wenn irgendwo in der Nähe ein Hund bellte, so bellte der Dachshund mit, und zwar in ganz normaler Weise. Er war eine zeitlang derjenige Hund, dessen Stimme am meisten gehört wurde. Berührte ich ihn, so wurde er freundlich. Er war auch Morgens, wenn er aus dem Käfig gelassen wurde, mir gegenüber freundlicher als früher.

Zu der Wuthstimmung Hunden gegenüber gesellte sich nach einiger Zeit eine excessive gesehlechtliebe Aufregung. Das Thier suchte die anderen Hunde auf. Traf es einen, so machte es sich unter freundlichem Schwanzwedeln und Kuurren zugleich daran. die Geschlechtstheile desselben zu beriechen und zu belecken; das Knurren hörte alsdann auf. Wenn der andere Hund nicht still hielt, fing der Dachshund wieder an drohend zu knurren und die Zähne zu zeigen. Wenn der andere dadurch eingeschüchtert sich wieder ruhig verhielt, nahm der Dachshund die unterbrochene Beschäftigung wieder auf und schickte sich au, den Hund zu besteigen. Er war bei diesen Dingen von zäher Ausdauer und versuchte. Hunde, die entweichen wollten, mit Gewalt zu halten. Durch Berührung oder Geräusche liess er sieh nicht mehr wie ehemals stören. Nach einigen Wochen liessen auch die Wuthäusserungen nach, und nur der lebhafte Geschlechtstrieb blieb bestehen. Dann trat auch hierin eine Remission ein und das Thier näherte sich allmählich wieder seinem früheren Zustande der Theilnahmlosigkeit und Melancholie. Nach Zerstörung des zweiten Stirnlappens hatte das Thier jene eigenthtimlichen, überaus heftigen Reflexe, die Goltz beschrieben hat, ansserdem jenen sinnlosen Bewegungsdrang. Fressstörungen waren vorhanden und über den ganzen Kopf erstreckten sich Ekzeme. Dem Menschen wie Hunden gegenüber war alles Interesse erloschen, Aeusserungen der Theilnahme wie der Wuth blieben aus.

Die dritte Reihe derartiger Beobachtungen machte ich bei einer doppelseitig hinten operirten Hündin. Dieselbe war, so lange sie nur einseitig operirt war, durch ihr Bellen äusserst lästig. Nachdem auch die zweite Hemisphäre hinten bis in die Tiefe verletzt war, hörte das Bellen auf. Das Thier winselte nur mehr. Einen Hund, dessen Zudringlichkeiten sie nicht leiden mochte, wehrte sie durch Bellen und Beissen ab. Jedoch klang ihr Bellen wie das Schreien eines jungen Hundes 1). Lag das Thier im Kasten, so machte es sich nur mehr durch Winseln oder quietschendes Schreien bemerklich. Das wurde anders, als die Hündin Junge warf. Statt wie vorher mit quietschender Stimme bellte das Thier wieder mit normalem Klang und ebenso laut wie früher. Sobald nur ein Hund den Kasten berührte, in welchem ihre Jungen sassen, bellte sie. Ebenso begrüsste sie mich mit lautem Gebell, wenn ich in den Beobachtungsraum kam. Nach 14 Tagen aber waren beide Jungen, welche von der Mutter nicht recht gepflegt worden waren, zu Grande gegangen. Die nächsten acht Tage hörte man die Hündin noch bellen, wenn andere Hunde ihrem Käfig sich näherten, dann aber wurde sie stumm, und nur zuweilen hörte man sie winseln, wenn sie aus dem Käfig herausgenommen zu werden verlangte. Wenn der ihr besonders verhasste zudringliche Hund sie verfolgte, versuchte sie zu bellen, aber immer wieder mit demselben erwähnten abnormen Klang, den sie vor dem Werfen der Jungen gehabt hatte. Das Abnorme dieser Erscheinung erregte die Aufmerksamkeit aller Besucher des Institutes, welche den Hund beobachteten. Als nun das Thier von Neuem rechts hinten operirt wurde, hörte jetzt die Phonation

<sup>1)</sup> Krause hat nach Zerstörung der "Bellzentra", in der sogenannten motorischen Zone, Aenderungen der Phonation, zuweilen Aufhören derselben beobachtet. Wie aus den Versuchen von Goltz und der hier angeführten Beobachtung hervorgeht, treten diese Erscheinungen ebenfalls nach doppelseitiger Verletzung der Hinterhauptlappen ein.

fast gänzlich auf. Ich liess dann das Thier von Neuem belegen, um zu sehen, ob der Einfluss, der mit der Niederkunft und Lactation verbundenen Prozesse auch jetzt wieder sich geltend machen werde. Es trat dasselbe auf wie früher. Das Thier, das seine Jungen normal pflegte, verfügte über dieselbe normale Phonation, welche ihm vor der Operation eigenthümlich gewesen war. Es schützte und vertheidigte das Lager seiner Jungen mit kräftigem Bellen und Beissen gegen jeden andern Hund, den die Neugierde oder der Zufall an das Lager führte. Diesmal blieben die Jungen am Leben und hente, vier Wochen nach dem Werfen der Jungen, bellt die Hündin ebenso wie in der Zeit als sie normal war.

## XI.

# Beobachtungen über abnorme Hemmungen bei doppelseitig hinten operirten Thieren.

Ich gewöhnte meine Thiere daran, auf einem Tisch, der um eine vertikale Axe drehbar war, zu fressen, auch wenn der Tisch in Rotation war, Nach doppelseitiger tiefer Läsion der Hinterhauptlappen waren die Thiere, wenn das übrige Gehirn intact war, nicht mehr zu bewegen, anch nur einen Bissen auf dem rotirenden Tisch anzurühren. Traurig und ängstlich sassen sie da, in der ersten Zeit ohne auch nur einen Versuch zu machen, abzuspringen. Auf den Boden gesetzt frassen sie sofort wieder gierig, als wäre gar nichts mit ihnen geschehen. Einseitig operirte, oder doppelseitig vorn operirte Thiere bewegten sich höchst ungenirt auf dem Tisch. Sprangen sie herunter, so versäumten die intelligenteren es nicht, noch ein Fleischstück mitzunehmen; dann aber gingen sie mir zunächst aus dem Wege. - Wenn ich die Hunde nach der Fütterung in den Käfig setzte, so verhielten sie sich verschieden. Die doppelseitig hinten operirten wurden dadurch deprimirt und machten nur geringe Anstrengungen wieder herauszukommen. Die vorn operirten wurden in ihrer Lebhaftigkeit durch ihre Internirung nicht gestört. - Thiere, die doppelseitig hinten operirt waren, hatten wie erwähnt noch Geschlechtstrieb. Eine solche Hüudin, die brünstig war, gab sich alle Mühe, das Interesse eines Hundes, der auch doppelseitig hinten operirt

306 J. Loeb:

war, zu erwecken. Blieb sie in der Nähe des Hundes, so machte er auch jedesmal Anstalten zur Besteigung. Wenn ich die beiden Thiere zusammen in den Käfig der Hündin oder des Hundes spertte, schien der Geschlechtstrieb bei beiden wie erloschen, traurig sass jedes der beiden Thiere in einer Ecke des Käfigs. Sobald sie wieder herauskamen, suchten sie sofort den Geschlechtstrieb zu befriedigen. Dieser Versuch liess sich zur Brunstzeit der Hündin beliebig oft wiederholen. Wenn ich die Hündin zu einem anderen einseitig operirten Hunde in den Käfig setzte, machte derselbe sich sofort daran, die Begattung auszuführen, während die Hündin zu entkommen suchte. Ans dem Käfig herausgelassen, erwies sie sich dem Hunde gegenüber sehr willfährig.

Wenn ich jeue Hündin auf den Tisch setzte und denselben drehte, so wagte sie nicht, sich von der Stelle zu rühren: wenn ich ihren Extremitäten dabei die absonderlichsten Stellungen gab, so verharrte sie in diesen Stellungen wie kataleptisch. Ich setzte eine Hinterpfote auf einen ca. 20 cm hohen Ziegelstein; die anderseitige Vorderpfote auf eine 10 cm hohe Kante eines solchen, die beiden anderen Pfoten auf die Tischplatte. Das Thier behielt die Stellung bei, und wenn ich den Tisch sehr schnell drehte, so spannte es alle Muskeln an, damit ja nicht eine Pfote abglitte. Ich änderte diese Lage, indem ich noch einen dritten Ziegelstein hinzu nahm und dabei bald diese bald jene Pfote hochlagerte. Der Erfolg blich derselbe. Dabei hatte das Thier keinerlei Sensibilitätsstörung. Ich nahm statt der Ziegelsteine runde Porzellannäpfe, die ich auf die gekrümmte Fläche legte und in welche hinein ich je eine Pfote des Hundes stellte. Bei der geringsten Verschiebung der Extremitäten mussten die Näpfe ins Rollen kommen. Wie dressirte Hunde, welche im Cirkus vorgeführt werden, hielt das Thier auf dem schnell rotirenden wackelnden Tisch die Näpfe fest, ohne dass sie zu Scha-Wollte ich aber dieselben Versuche auf dem Boden den kamen. des Laboratoriums anstellen, auf dem das Thier herumzulaufen gewohnt war, so gelang es mir überhaupt nicht, das Thier in eine solche Cirkusstellung zu bringen. So wie ich nur eine Pfote desselben auf einen Ziegelstein gesetzt hatte, zog es dieselbe sofort wieder herunter. Ebensowenig gelangen mir diese Versuche auf dem Tisch bei einseitig oder doppelseitig vorn operirten Thieren. Dieselben hielten die gegebene Stellung nicht einen Augenblick inne. Dagegen gelang der Versuch noch bei einem zweiten doppelseitig hinten operirten Thier.

Bei der erst erwähnten Hündin hatte ich diese Versuche Wochen hindurch angestellt, ohne dass das Thier, welchem es auf dem Tisch sicherlich nicht behaglich zu Muthe war, auch nur einen Versuch machte abzuspringen. Als ich einst einem Freunde das Thier in der Cirkusstellung zeigte und dasselbe minntenlang hilflos in dieser Stellung sich befand, fiel plötzlich die Thür des Zimmers unter lantem Knall ins Schloss. Bei dem Geräusch zuckte das Thier zusammen und sprang vom Tisch hernnter, was es bisher noch nie gethan hatte. Ich setzte das Thier von Nenem auf den Tisch und auf die Ziegelsteine. Es sprang nicht ab, Ich entfernte mich, ohne dass das Thier sich rührte. Ich warf dann wieder die Thür ins Schloss, und das Thier sprang auf den Knall wieder ab. Ein drittes Mal wurde das Geränsch durch den Fall eines Steines hervorgebracht, und wieder sprang das Thier ab. Von nun an war das Thier nicht mehr zu bewegen, auf dem Tische zu bleiben. Hielt man es auf demselben fest, so war es auch jetzt noch selbst bei grösstem Hunger nie dazu zu bewegen, einen Bissen zu nehmen.

Eine ähnliche Reibe von Beobachtungen hatte ich schon früher bei einem Thier derselben Race (Pintscher) gemacht. Das Thier wagte nach ausgedehnter Verletzung beider Hinterhauptlappen nicht mehr, von einem niedrigen Trittgestell herabzuspringen. Ich nahm eine niedrige Fussbank und stellte das Thier so, dass Vorder- und Hinterbeine auf der einen Seite auf der Fussbank, die Beine der anderen Seite auf dem Boden standen. Das Thier war dieser Situation gegenüber völlig hilflos. Es hob bald diese bald jene Pfote, um sie sofort wieder hinzustellen. Es fing vor Angst an zu winseln, und es dauerte oft eine Viertelstunde, bis es ihm einmal gelang, sich aus der völlig gefahrlosen Stellung, in welcher andere Hunde auch nicht einen Angenblick verharrten, zu befreien.

Goltz hat schon hervorgehoben, dass die Thiere jeder ungewohnten Situation gegenüber rathlos sind. Wenn ich im Laboratorium war, so suchten die Hunde in meine Nähe zu kommen nud wurden ungeduldig, wenn sie im Nebenraum oder im Käfig bleiben mussten. Wenn ich nun die Thür des Laboratoriums öffnete und einen niedrigen Bretterzaun vorschob, so suchten die

Hunde über den Zaun hinwegzusetzen und zu mir zu gelangen. Die einseitig operirten, selbst die kleinsten sprangen hinüber. Die doppelseitig hinten operirten, die keine Bewegungs- oder Sensibilitätsstörung hatten, lehnten mit den Vorderpfoten auf der Kante des Zauns und suchten allenthalben nach einer Stelle, an der es ihnen möglich wäre über das Hinderniss hinweg zu gelangen. Ich lockte sie mit Fleischstücken: sie winselten vor Erregung, aber es gelang ihnen selbst dann nicht hinütber zu kommen, wenn kleinere Hunde an ihrer Seite über den Zaun hinüber kletterten. Es half auch nichts, dass ich die Thiere hinüberzog; sie lernten es nicht das Hinderniss zu überwinden. Setzte ich dagegen dieselben doppelseitig hinten operirten Thiere in ihren eigenen oder den Kasten eines anderen Hundes, in dem sie nie gewesen waren, dessen Wand doppelt so hoch war als die des Bretterzauns, so kletterten sie sofort gewandt hinüber.

#### XII.

### Bemerkungen über die Auffassung dieser Erscheinungen.

Wenn auf Hunde äussere Reize einwirken, so unterscheiden wir zweierlei Veränderungen. Einmal bemerken wir, dass eine Erhöhung der Muskelaktion in Folge dessen eintritt; das andere Mal, dass eine Verminderung derselben erfolgt. Die Erfahrungen, die sich dem letzteren Falle subsumiren, fassen wir unter den Begriff der Hemmung zusammen. Wir beobachten, dass derselbe Reiz, welcher einmal eine Hemmung zur Folge hat, unter anderen äusseren Bedingungen eine Erhöhung der Muskelthätigkeit zur Folge haben kann. Ich nehme an, dass, unter Voranssetzung desselben Reizes, in dem Fall der Hemmung das Centralnervensystem nicht etwa unter allen Umständen weniger Arbeit leistet, als im Falle einer Steigerung der Mnskelaktion, sondern dass im ersteren Falle die Arbeitsleistung im Centralnervensystem nur in anderer, äusserlich nicht wahrnehmbarer und nus noch nicht bekannter Form stattfindet. So scheint mir, dass die Arbeitsleistung im Centralorgan eines melancholischen Menschen nicht etwa durchaus geringer zu sein braucht, als in dem eines aufgeregten, sondern dass die Energie im ersten Falle im Innern des Centralnervensystems (vielleicht zur Hemmung von Innervationen) aufgebraucht, im letzteren zur Auslösung von Muskelarbeit verwendet wird. Der normale Mensch leistet beide Formen von Arbeit und in Folge dessen relativ weniger Muskelarbeit als der maniakalische, mehr als der melancholische. Dieser Auffassung ordnen sich, wie mir scheint, die angeführten Beobachtungen der mehrfachen Charakteränderungen unter. Die Thiere, welche doppelseitig hinten tief operint wurden, sind, wie Goltz gefunden hat, und wie wir auch sahen, abnorm rnhig. Alle Muskelaction, sei es zum Zweck der Aufsuchung von Nahrung, des Angriffs und der Vertheidigung des Eigenthums, der Fortpflanzung oder der Bemühnngen um die Gunst der brünstigen Hündin, sind bis auf ein Minimum reducirt. Ist nun bei diesen Thieren die Arbeitsfähigkeit des Centralnervensystems durch die Operation reducirt, oder handelt es sich nur um eine Aenderung in der Oekonomie der Arbeitsleistung?

Mir scheint, unsere Versuche geben darüber eine eindeutige Antwort. Wenn durch weitere Verstümmelung des Gehirns, durch Zerstörung der vorderen Partien wieder eine Erhöhung der Muskelaktion eintritt. - Geschlechtstrieb und Kampfeslust wurden bei dem einen Thier über den in der Norm beobachteten Grad hinaus gesteigert - so kann die allgemeine Verringerung der Muskelaktion nach doppelseitiger Zerstörung der Hinterhauptlappen nicht lediglich auf einer Verringerung der Arbeitsfähigkeit des Centralnervensystems bernhen, sondern überwiegend darauf, dass die Energie desselben zu anderen Zwecken verbrancht worden ist. Ne ben der Abschwächung der Arbeitsleistung der Sinne oder Muskeln im einzelnen, die wir im ersten Kapitel kennen gelernt haben und die schon nach einseitiger Verletzung hervortritt, constatiren wir als zweites Moment noch eine allgemeine Aenderung der Oekonomie der Arbeitsleistung des Centralnervensystems, die deutlich erst nach doppelseitiger Läsion hervortritt. Bei doppelseitig vorn operirten Thieren besteht diese Aenderung darin, dass das Thier die Energie des Centralnervensystems hauptsächlich zur Muskelthätigkeit verwendet, die im einzelnen ja jene Abnormitäten zeigen kann, die im ersten Kapitel besprochen sind. Das Thier ist ungeberdig, reunt auf und ab, geräth leicht in Wuth, hat excessiven Geschlechtstrieb. Bei doppelseitig hinten operirten Thieren besteht die Aenderung der Arbeitsökonomie darin, dass von der Energie seines Centralnervensystems ein abnorm geringer Theil zur Muskelaktion verwendet, dass dieselbe vielmehr in anderer Form verbraucht wird.

Auch über die Riehtung, in welcher dieser Verbrauch stattfinden mag, enthalten die Versuche Andeutungen. Wir können bekanntlich nicht gut mehrere Dinge zugleich thun. Wollen wir energische Muskelarbeit leisten, so müssen wir uns von allen Sinneseindrücken frei machen, welche nicht in Richtung jener Arbeitsleistung liegen. Die Muskelarbeit wird gehemmt, wenn wir dabei zugleich z. B. einen interessanten mathematischen Beweis anzuhören versuchen; andererseits müssen wir die Hände in den Schooss legen, wenn wir gründlich zuhören wollen.

Bei dem doppelseitig hinten operirten Hunde vermögen nur die Reize den Ablauf der für die Erhaltung und Fortpflanzung wichtigen Aktionen nicht zu stören, welche das Thier fortwährend treffen. Dahin gehören die Gemeingefühle des Thieres und die Eindrücke, welche ihm aus seiner gewohnten Umgebung continuirlich zufliessen. Ein solches Thier klettert über die hohe Schranke eines Käfigs, sucht in dem gewohnten Raume des Laboratoriums seine Nahrung, macht sich auf dem gewohnten Boden desselben aus unbequemen Cirkusstellungen los u. dgl. m. Das Thier kann, so lange nur die gewohnten Reize intercurriren, die ganze Energie seines Centralnervensystems in Form zweckmässiger Innervation seiner Muskeln verausgaben. Sein Verhalten erscheint unter diesen Bedingungen leidlich intelligent. Auf dem gewohnten Terrain wird es durch die Reize des brünstigen Weibchens zur Aktion der Begattung veranlasst. Ein Geräusch trifft sein Ohr und der neue Reiz hemmt die begonnene Aktion. Der Hund ist hungrig, ein Stück Fleisch vor seine Nase gebracht, löst die zweckmässige Muskelaktion aus. Das Thier wird auf den rotirenden Tisch gebracht und der neue Reiz hemmt die Muskelaktion. Das Thier vermag sich von neuen Sinneseindrücken nicht in dem Maass frei zu machen, als nach psychophysischen Gesetzen zu einer energischen ausdauernden Muskelaktion nöthig ist. Von dem normalen Hund dagegen kann auch eine neue ungewohnte Combination von Reizen vernachlässigt werden. ganze Energie seines Centralnerveusystems kann dann auch unter diesen neuen Bedingungen für die zu seiner physischen Existenz nothwendigen Innervationen verwendet werden. Er frisst, wenn

er hungrig ist, auf dem rotirenden Tisch; er vollzieht die Begattung auch, wenn es in seiner Umgebung nicht geränschlos zngeht. Darin besteht sein Vortheil im Kampf ums Dasein, und darin erscheint uns seine Intelligenz höher als die des doppelseitig hinten operirten Thieres, dass es nicht schlechtweg durch jeden neuen Eindruck in seiner Aktion gehemmt wird.

Werden dann aber anch noch die vorderen Partien des Grosshirns zerstört, so tritt für eine Zeit lang die umgekehrte Störung ein: die ganze disponible Energie des Centralnervensystems wird zu Muskelaktionen verausgabt, sei es in Wuthanfällen, sei es in Bezng auf Geschlechtstrieb, sei es in purem Bewegnngsdrang. Hier ist die Muskelaktion eine so energische, dass darüber kein Sinnesreiz mehr zur Apperception kommt und dass die Hemmung der Muskelaktion auch auf solche Reize ausbleibt, auf die hin eine Hemmung zweckmässig wäre.

Wollen wir nach einem Urtheil suchen, das angiebt, in welcher Weise die Zweckmässigkeit der Handlungen (die Intelligenz) durch Läsion der einzelnen Hirnlappen beeinträchtigt wird, so müssen wir wohl sagen, dass bei dem doppelseitigen hinten tief operirten Thier unzweckmässiger Weise Reize selbst dann eine Hemmung veranlassen, wenn Muskelaktion für die physische Existenz vortheilhafter wäre. Bei dem doppelseitig vorue tief operirten Thier wird die Energie des Centralnervensystems selbst da in Innervationen ungesetzt, wo eine Hemmung am Platz wäre. Die Störung in der Zweckmässigkeit der Handlungen vorn operirter Thiere ist demnach mit der hinten operirter Thiere nicht commensurabel. Mir scheint es daher auch nicht woll möglich, allgemein festzustellen, ob Läsionen der vorderen Hirnlappen, etwa der Stirnlappen, oder der hinteren Hirnlappen die Zweckmässigkeit des Handelns mehr stören.

312 J. Loeb:

# Drittes Kapitel.

# Der Einfluss des Ortes der Läsion auf den Erfolg.

#### XIII.

## Exstirpationsversuche.

1. Jeder operative Eingriff ins Gehirn ist ein grösserer Complex von Bedingungen, von denen jede einzelne in einem besonderen Sinne die Arbeitsleistung des Centralnervensystems beeinflussen kann. Wir nehmen Substanz weg und unterbrechen Leitungsbahnen zwischen Theilen des restirenden Gehirns des Thieres. Wenn wir ferner bedenken, dass die Arbeitsgrössen, welche das Centralnervensystem durch Vermittelung der Sinnesorgane zu einer Aenderung seiner Thätigkeit veranlassen, kleiner sein können als ein Billiontel Kilogrammeter in der Seennde (E. Mach. Bewegungsempfindungen), so muss die mechanische Arbeit, welche wir durch die mit der Operation nothwendigerweise verbundenen auch geringsten Zerrungen und Quetschungen des Gehirns ausüben, als ein gradezu erschütternder Reiz angesehen werden. - Der Lignor cerebrospinalis umspült das Centralnervensystem und schützt dasselbe im Verein mit den Hirn- und Rückenmarkshäuten gegen Erschütterungen bei der Bewegung des Thieres. An der bei der Operation gesetzten Schädelöffnung kann der Liquor abfliessen und das Gehirn ausserdem hier leichter insultirt werden. im Gehirn wird geändert. Die Circulation wird mindestens in der Umgebung der Läsionsstelle gestört; diese Störung kann in dem Organ am allerwenigsten gleichgültig sein, welches am empfindlichsten gegen mangelhaften Gaswechsel ist. Der Prozess der Vernarbung geht mit Spannungsänderungen einher, die als Reize wirken können. Der Abfluss von Blut in das Innere der Schädelhöhle ist nicht immer zu vermeiden und das Gerinsel ist anzuschen als ein Fremdkörper, der zunächst abnorm reizend wirkt. Von Entzündung und Infection und den dadurch bedingten Veränderungen und von seeundären Degenerationen ist damit noch gar nicht die Rede gewesen. Jede einzelne Bedingung wäre erst ihrem Werthe nach zu bestimmen. Das ist bis jetzt noch nicht geschehen, und so können wir zunächst nur die eine Frage in Angriff nehmen, bei der jedesmal die genannten

Bedingungen insgesammt mit eingehen, nämlich: Welchen Einfluss der Ort der Läsion auf den Erfolg hat.

Die Erregungen fliessen dem Centralorgan auf verschiedenen peripheren Bahnen zu, und im Centralorgan selbst scheint bis zu einem gewissen Grade noch die periphere Souderung in einzelne Fasersysteme nachweisbar zu sein. Der Hinterhauptlappen z. B. empfängt vornehmlich Fasern von den primären Optiknscentren. Es ist leicht begreiflich, dass Verletzungen des Hinterhanptlappens im Ablauf der Erregungen, welche vom Ange herkommen, eine grössere Störung veranlassen, als Verletzungen eines Hirntheiles, der mit dem Optikus weniger eng verbunden ist. Dasselbe beobachten wir an peripheren Theilen. Wenn wir uns das Augenlid, oder die Conjunctiva verletzen, so wird das Sehen sehr oft beeinträchtigt. Wenn wir uns die Lippe oder die Mundschleimhaut verletzen, so bleiben die Sehstörungen im Allgemeinen aus. Deshalb dürfen wir aus einem solchen Befund noch nicht mehr folgern, als dass das Lid und die Conjunctiva nach irgend einer Richtung enger mit dem Sehen zusammenhängen, als die Lippen. Mehr dürfen wir aber auch zunächst ans den Sehstörungen nach Verletzung des Hinterhanptlappens für die Bedeutung des letzteren nicht folgern.

Ferner ist es klar, dass es mit der Methode der Läsion nicht möglich ist, haarscharf Gebiete abzugrenzen, in welchen nur Optiknsfasern vorhanden sind. Für diesen Zweck sind die Methoden des Physiologen zu roh, und ist der Complex der Nebenbedingungen zu gross. Derartige scharfe Abgrenzungen kann nur der Anatom mit seinen nach dieser Richtung hin ungleich feineren Methoden riskiren und die physiologischen Hirnkarten mit ihren gradlinig und rechteckig begrenzten Regionen, in welchen die Vorstellungen einzeln "sitzen" sollen, können nur im wohlwollenden blinden Eifer oder in Unkenntniss der thatsächlichen Verhältnisse ernst genommen werden.

Noch ein zweiter Umstand, auf welchen Goltz zuerst nachdrücklich hingewiesen hat, muss uns dabei gegenwärtig bleiben. Derselbe Substanzverlust an derselben Stelle kann von den oben erwähnten Nebenwirkungen in stärkerem oder in schwächerem Grade begleitet sein. Davon ist auch die Intensität der Störung abhängig; danach richtet es sich z. B. ob Exstirpation des Stirnlappens Reitbahnbewegungen zur Folge hat, oder nicht. Diesem kleinen Umstande verdankt der Streit um die Localisation der

Funktionen seine Existenz und seine respectable Dauer. Wenn man recht unglücklich operirt, für eine gediegene Zerrung des Gehirns, für eine intrakranielle Blutung, womöglich mit etwas Entzündung Sorge trägt, so wird man nach Exstirpation einer blos 3 mm dicken Rindenschicht des Hinterhauptlappens die Frende erleben, vier Thiere von 85 so operirten als blind demonstriren zu können, während die tibrigen 81 vielleicht zu Grunde gehen. Operirt man glücklicher, so kann man die ganzen Hinterhauptslappen wegnehmen, die Seitenventrikel ausgiebig eröffnen, ohne dass das Sehvermögen der Thiere erlischt, oder das Leben der Thier stark gefährdet erscheint.

Ich will der Reihe nach beschreiben, wie sich meinen Beobachtungen zufolge Thiere nach Exstirpation der Stirnlappen, nach Verletzung des gyrus sigmoideus, nach Verletzung der Scheitelregion und der Hinterhauptlappen verhalten. Ich will es in der Darstellung so einrichten, als wäre es meine Aufgabe Beiträge zu einer topischen Diagnostik der Läsionen des Grosshirns zu liefern. Es kommen, wo nicht das Gegentheil gesagt ist, nur einseitig operirte, vorher intakte Hunde in Betracht. Ebenso werden, wie in der Einleitung sehon hervorgehoben ist, nur solche Hunde berücksichtigt, welche ohne Störung der Munterkeit und der Fresslust die Operation überstanden haben.

2. Verletzung des Stirnlappens. Einem Thier wurde am 7. Mai d. J. der linke Stirnlappen exstirpirt; derselbe ist in toto durch einen Messersehnitt entfernt und aufbewahrt. Die Blutung war minimal, und zu einer Nachblutung kam es nicht. Die Wunde heilte per primam. Das Thier war am Tage nach der Operation völlig munter, spielte mit den andern Hunden und frass gierig. Es bevorzugte die Linksdrehung und nahm keine Notiz von dem, was in der rechten Gesichtsfeldhälfte vorging. Die rechte Vorderpfote wurde etwas vorzeitig durch active Bengung im Ellenbogengelenk gehoben.

Zwei Tage darauf konnte ich Herrn Professor Zuntz folgenden Befund demonstriren, den ich sehon am Tage vorher constatirt hatte. Beschäftigte Jemand das Thier, so dass es den Beobachter, der hinter ihm stand, nicht merkte, so genügte die leiseste Berührung einer Stelle der rechten Körperhälfte, um das Thier zu veraulassen, sofort den Kopf nach der berührten Stelle hinzudrehen.

Es krimmte dabei ganz normal seine Wirbelsäule concav nach rechts. Ich legte dem Thier das Stück Fleisch an die Schwanzwurzel: das Thier drebte sich nach rechts um und nahm das Stilck Fleisch mit der Schnauze. Der Hund hätte sich auch nach links wenden können, um das Stück Fleisch zu nehmen: der Weg wäre nicht weiter gewesen. Allein er nahm es unter Beugung seiner Wirbelsäule nach rechts. Mich interessirte das Phänomen. Ich hielt dem Hund ein Stück Fleisch vor und zog es, che er zuschnappen konnte, nach seiner rechten Seite gegen die Schwanzwurzel hin im Kreise fort. Der Hund folgte, die Schnanze am Schwanze, im schnellsten Tempo. Auf derselben kleinen Fläche stehen bleibend, führte der Hund, zu einem geschlossenen Ringe formirt, dessen innere Fläche die rechte Körperseite bildete, beliebig viele schnelle Umdrehungen nach rechts Herr Professor Zuntz und viele Besneher des Institutes mit ihm haben die Evolutionen des kleinen vierbeinigen Künstlers bewundert. Dem munteren Thiere selbst schien diese Leibesübungen grade nach rechts besondere Freude zu gewähren. Denn als ich 14 Tage nach der Operation einigen Besuchern und wiederum auch Herrn Professor Zuntz die Geschicklichkeit des Thieres auch in der Drehung nach links zeigen wollte, indem ich Fleischstücke von der Nase nach links hin gegen die Schwanzwurzel führte, folgte das Thier nicht, sondern warf sich rasch rechts herum und erhaschte das Fleisch. Während das Thier nach rechts hin beliebig folgte, verweigerte es mir nach links den Gehorsam; aber später zeigte es sich auch nach dieser Richtung bin gefügiger.

Vom dritten Tage ab war eine Störung im Verhalten der Extremitäten nieht mehr evident. Nur wenn das Thier beim Spiel auf einen anderen Hund sprang und ihn umfasste, geschah es, dass die gekreuzte Vorderpfote nicht zweckmässig verwendet wurde. Sie hing dann schlaff und unnütz herunter.

Die Prüfung des Gesiehtssinns ergab eine typische schwere Hemiamblyopie. Hielt ich dem Thier zu gleicher Zeit zwei Fleischstücke in symmetrischen Theilen des Gesichtsfeldes vor, so nahm es ausnahmslos das linke, selbst dann, wenn ich das rechte bewegte. Legte ich ihm eine Reihe von Fleischstücken in eine grade Linie senkrecht zur Medianebene, so nahm es alle links von derselben befindlichen der Reihe nach, indem es mit dem zunächst liegenden anfing. Der Gernehssinn war nicht massgebend für dies

Verhalten. Denn wenn ich ihm die Fleischstücke nicht symmetrisch vorhielt, sondern das rechte unmittelbar vor die Nase, aber noch rechts von der Medianebene, das linke einen Meter von der Nase entfernt, im äussersten Theil seines Gesichtsfeldes, so nahm es das linke. Die Erscheinung änderte sich nicht, wenn man ein Auge verklebte, sie hörte jedoch auf, wenn man beide Augen verklebte. Die Hemiamblyopie besteht zur Zeit weiter, während sonst keine Störung vorhanden ist.

Bei einem anderen Hunde, dem ebenfalls der linke Stirnlappen exstirpirt wurde, war, im Gegensatz zu dem eben geschilderten, durch Verletzung einer grösseren Vene eine sehr starke intrakranielle Blutung erfolgt. Die Heilung verlief nicht per primam, wenn auch keinerlei Symptome einer Meningitis vorhanden waren. Das Thier machte exquisite Reitbahnbewegungen nach links. Nichtsdestoweniger bewegte es seine Wirbelsäule spontan nach rechts und zwar erreichte es auch hier das Maximum der Krümmung. Es nahm mit der grössten Bequemlichkeit Fleischstücke unter Rechtsdrehung von der Schwanzwurzel.

Zugleich bestand bei dem Thier die bekannte Störung im Gebrauch der rechten Extremitäten. Die Hemiamblyopie des Thieres erreichte den höchsten Grad, welchen ich je beobachtet habe. Selbst oscillirende Bewegung eines Objectes in der rechten Gesichtsfeldhälfte veranlasste zuerst keine Reaktion, während dieselbe beim blossen Vorhalten des Gegenstandes in der linken Gesichtsfeldhälfte sofort erfolgte. Reitbahnbewegungen, Hemiamblyopie, Ataxie habe ich bei dem Thier nicht verschwinden sehen, wohl aber trat eine Besserung ein. Das Thier sprang an vorgehaltenen Objecten nach der Läsionsseite vorbei.

Andere Thiere glichen bald mehr dem einen, bald mehr dem anderen der beiden hier geschilderten Thiere. Hemiamblyopie wenigstens leichteren Grades habe ich bei Anwendung der in Kapitel III beschriebenen Prüfungsmethoden nie vermisst; auch bei Thieren, die vorher im Hinterhanptlappen operirt waren, wurde, wenn man den Stirnlappen verletzte, die Sehstörung evident stärker. Ein solcher doppelseitig hinten operirter Hund, der allen Hindernissen auswich, rannte nach Exstirpation des Stirnlappens an alle im Wege stehenden Objecte an. — Nach beiderseitiger Exstirpation der Stirnlappen waren die Thiere voll-

kommen im Stande ihre Wirbelsäule spontan nach beiden Seiten zu krümmen. — Oberflächliche Läsionen der Stirnlappen hatten, wenn sie günstig verliefen, keine Störung zur Folge; dasselbe habe ich früher schon nach entsprechend kleinen oberflächlichen Läsionen im Hinterhauptlappen gefunden.

Munk äusserte sich in der Berliner Akademie der Wissenschaften über die Folgen der Exstirpation des linken Stirnlappens<sup>1</sup>) folgendermassen:

"So zeigt sich überall und immer wieder, dass der Hund nicht mehr im Stande ist unter Krümmung der Rücken- und Leudenwirbelsäule sich nach rechts zu drehen". "Der Hund muss die Fähigkeit verloren haben zu derjenigen willkürlichen Contraction seiner Rumpfmuskulatur, durch welche die Rückenlendenwirbelsäule mit der Convexität nach links gekrümmt wird. Diese Störung bleibt für die Dauer bestehen". "Im Bereich des Gesichts- und des Gehörssinnes thun sich zu keiner Zeit und durch keinerlei Prüfungen irzend welche Störungen kund."

Man vergleiche mit diesen Behauptungen meine soeben mitgetheilten Beobachtungen. Man wird mit Rücksicht auf die Autorität des Herrn Munk zunächst fragen, ob ich nicht mit meinen Beobachtungen ganz vereinzelt dastehe. Das ist nicht der Fall. Goltz, Kriworotow, Hitzig, haben dieselben Erfahrungen gemacht, wie ich. Auch habe ich ebenso wie Munk meine Exstirpationen mit dem Messer vorgenommen. Munk würde wohl dagegen, dass meine Thiere, wie die von Goltz, sämmtlich im Stande waren spontan ihre Wirbelsäule nach der gekreuzten Seite zu drehen, einwenden, dass noch irgend ein "Rest" des Stirnlappens stehen geblieben sei. Es ist das der bekannte hypothetische Rest, welcher in den neuern Publicationen des Herrn Munk eine so grosse Rolle spielt.

Der hypothetische Rest erklärt aber nicht, wodurch die Thiere zu der Schstörung kamen, die doch nur durch Verletzung des Hinterhauptlappens eintreten soll. Man könnte nun sagen, die Schstörungen kamen von einer "Encephalomeningitis", die von der Wunde sich nach dem Hinterhauptlappen hin erstreckte. Mir will aber scheinen, dass die hypothetische Encephalomeningitis—

Sitzungsberichte der Berliner Akademie der Wissensch. 1882 II.
 758 u. ff.

die thatsächlich nicht vorhanden war — doch zuerst den hypothetischen Rest hätte ergreifen müssen.

3. Im Gegensatz zu dem etwas farblosen Character der Störungen nach Verletzung des Stirnlappens haben kleine Verletzungen der hinter- und lateralwärts vom Sulcus transversus gelegenen Partieen in ganz ausgesprochener Häufigkeit Störungen im Gebrauch und in der Sensibilität der Extremitäten im Gefolge. Es sind die Partieen, welche von Fritsch und Hitzig nach ihren Reizversuchen als "Centren" der Extremitäten bezeichnet wurden. Ich fand nach kleiner, oberflächlicher Exstirpation dieser Stellen bei günstigem Operations- und Heilungsverlauf die in Kapitel IV beschriebenen Störungen im Gebrauche der Extremitäten, während die Neigung nach der Seite der Läsion zu drehen, sowie die Hemiamblyopie fehlen konnten. Machte ich jedoch statt der oberflächlichen Exstirpation einen einfachen ca. 1 cm tiefen Frontalschnitt durch diese Partie, während die Rinde erhalten blieb, so trat neben der Störung im Gebrauch der Extremitäten eine Drehstörung und eine Hemiamblyopie ein. Dasselbe war der Fall bei oberflächlichen Läsionen, wenn der Heilungsverlauf ungünstig war. Munk hat noch in dieser Gegend eine gesonderte "Hinterbeinregion" und "Vorderbeinregion" unterschieden, die in einer schnurgraden Linie aneinander grenzen. Diese Unterscheidung harmonirt mit den Unterschieden, welche Fritsch und Hitzig vorher bei ihren Reizversuchen gefunden hatten. Verlust der "Hinterbeinregion" muss den ableibenden Verlust aller Gefühle und Gefühlsvorstellungen des Körpertheiles - Rindenlähmung (Rindenbewegungs- und Rindengefühllosigkeit) des Körpertheils zur Folge haben." Ferner: "Was ich heute Hinterbeinregion nenne, ist die selbstständige Fühlsphäre ausschliesslich des Hinterbeins"1).

Diese "selbstständige Fühlsphäre ausschliesslich des Hinterbeins" habe ich bei einem Thier welches darauf dressirt war, auf den Hinterbeinen aufrecht zu gehen, auf beiden Seiten zu exstirpiren versucht. Die "Vorderbeinregion" wurde möglichst verschont. Das Thier ging nach wie vor aufrecht auf den Hinterbeinen. Dagegen hatte es zunächst eine sehr starke Störung in der Bewegung und der Sensibilität der vorderen Extremitäten, die aber wieder versehwand. Die "selbstständige Fühlsphäre aus-

<sup>1)</sup> Munk, Funktionen der Grosshirnrinde S. 67.

schliesslich des Hinterbeins" existirt in Wirklichkeit nicht. Bei ihrer Entdeckung liess sich der Autor offenbar von den Resultaten der Reizversuche von Fritsch und Hitzig leiten. Neue Untersuchungen, welche unter Exner's Leitung von Paneth gemacht sind, ergaben aber, dass die Rindenfelder des Hinter- und Vorderbeins durch einander gewürfelt sind und keine scharfe Umgrenzung baben.

4. Wenn man von dem eben besprochenen Gebiet sich auf der Oberfläche des Hirns weiter nach hinten wendet, so treten nach oberflächlichen Exstirpationen die Sehstörungen an Häufigkeit und Intensität immer mehr in den Vordergrund. Die Form der Schstörung ist die Hemiamblyopie. Daneben fehlt es auch nicht an Drehstörungen, die in mehr oder weniger starkem Grade jede tiefere Verletzung dieser Gegend begleiten.

In dieser Gegend hat Munk die "Fühlsphäre des Auges" etablirt. Er schreibt darüber: "Wo rein die Augenregionen, sagen wir auf der linken Seite, exstirpirt sind, findet sich Folgendes. Zieht man am linken Auge die Lider mit den Fingern von einander und von dem Augapfel ab und berührt man dann leicht mit der Nadel den Bulbus oder die Conjunctiva palpebrae, so tritt sogleich Blinzeln und ein reiches Spielen der Kopf- und Gesichtsmuskeln ein, das Thier sucht unter dem Ausdrucke der Angst oder des Zornes den Kopf zurückzuziehen oder zu wenden, und fast regelmässig schlägt das Thier mit der linken Vorderextremität nach der angreifenden Hand. Verfährt man ebenso am rechten Auge, so sieht man nichts als Blinzeln und man kann drücken und stechen so lange man will, das Thier bleibt durchaus ruhig."

Ich habe jetzt bei zehn Hunden diese Region theils einseitig, theils doppelseitig zerstört, aber auch nie eine Spur dieses Phänomens wahrnehmen können. Die Thiere schlossen bei der leisesten, vorsichtigsten Berührung schon des Lidrandes die Augen und suchten den Kopf frei zu machen; gegen Berührung des Bulbus sträubten sich die Thiere in gewaltsamster Weise. Das einseitig operirte Thier war auf den gekreuzten Augen genau so empfindlich, wie auf den gleichseitigen. Die Möglichkeit, dass man mit einer Nadel den Bulbus drücken oder stechen könne, dass das Thier dabei ruhig bleibe, konnte überhaupt gar nicht in Betracht kommen. Viele Autoren haben Thiere mit Zerstörung

der sogenannten Angenregionen beobachtet. Ich habe aber uirgends eine Angabe gefunden, dass solche Thiere etwa unempfindlich gegen Berührung der Conjunctiva geworden sind. Ebensowenig folgen der Exstirpation dieser Partie Anomalien in der Stellung und Bewegung des Bulbus.

5. Verletzung des Hinterhauptlappens. Ueber die Störungen. welche nach Verletzungen des Hinterhauptlappens anftreten, habe ich in einer früheren Abhandlung ausführliche Mittheilungen gemacht. Ich kam zu dem Ergebniss, dass in erster Linie Hemiamblyopie auftritt und dass Munk's Hypothese von einer Projection der Retina auf die Sehsphäre nicht zu Recht bestehe. Ebensowenig kann von einer besonderen Lokalisation der Erinnerungsbilder des Gesichtssinnes in einer umschriebenen kreisrunden Stelle die Rede sein. Meine Beobachtungen sind seitdem von Luciani1) in einer eingehenden Arbeit bestätigt worden. Luciani sah ausserdem auch, wie Goltz, Hitzig und ich nach Verletzung der sogenannten motorischen Region Hemiamblyopie auftreten. Ich selbst hatte seitdem Gelegenheit, meine früheren Beobachtungen und Angaben noch einmal zu prüfen. Herr Prof. Zuntz wollte sich ein Urtheil über diese Dinge bilden, und ich demonstrirte ihm die einzelnen Versuche. Der Umfang der Läsion wurde dann durch die Sektion festgestellt, die mehrfach Herr Dr. C. Friedländer auszuführen die Güte hatte. Ich spreche diesem Herrn für seine liebenswürdigen Bemühungen meinen verbindlichsten Dank aus. Es ergab sich bei diesen Versuchen die vollkommene Bestätigung meiner früheren Augaben.

Nur ein Beispiel will ich aus dieser Untersuchungsreihe hervorheben. Einem sehr lebhaften und intelligenten Hunde war am 29. Juli v. Js. die mediale und convexe Partie der linken sogenannten Schsphäre (wie die Section später bestätigte), mit der Bohrmaschine zerstört worden. Die Operation war ausserdem sehr günstig verlaufen. Zwei Stunden nach derselben nahm das Thier bereits Fleisch und ich bemerkte, dass es in allen Theilen des Gesichtsfeldes auf ein einzelnes Fleischstück reagirte. Den nächsten und die darauf folgenden Tage demonstrirte ich den Hund Herrn Prof. Zuntz und einigen anderen Herren. Der Hund hätte nach Munk keinen Gegenstand in der rechten Gesichtsfeldhälfte seiner

<sup>1)</sup> Luciani e Seppilli, Le localizzazioni funzionali del cervello 1885.

Natur nach erkennen dürfen. Wir suchten zunächst festzustellen, ob eine solche Sehstörung vorhanden sei.

Der Hund befand sich in einem grossen, oben offenen viereckigen Kasten, dessen Wände so hoch waren, dass das Thier in aufrechter Stellung mit den Vorderpfoten auf die Kante der Wände sich stützen konnte. Ich besehäftigte das Thier von vorn durch Darreichen von Fleischstücken, während ganz seitlich in der rechten Gesichtsfeldhälfte ein Beobachter sich befand, der die Prüfung auf "Verlust der Erinnerungsbilder" vornehmen sollte. Herr Prof. Zuntz beobachtete und überwachte die Versuchsbedingungen. In dem Raum, in welchem meine Hunde waren, war vordem nie ein Stoek vorhanden gewesen. Während ich dem Hunde von vorn her ein Stück Fleisch reichte, führte der seitliche Beobachter einen Stock von rechts her in das Gesichtsfeld des Hundes. Als der Stock nur eben die periphere Grenze der Gesichtsfeldhälfte überschritten hatte, sprang das Thier, ohne erst den Kopf nach rechts zu wenden, entsetzt weg, liess das Fleisehstück im Stich und verkroch sich ängstlich in eine Eeke des Kastens, wie ein Hund der Prügel befürchtet. Als der Stock dann entfernt war, kam das Thier wieder vor. Als er wieder beruhigt war und mit vollem Interesse Fleischstücke wieder nahm, drohte der seitliche Beobachter, wieder an der rechten Grenze des Gesichtsfeldes, dem Hunde mit dem Finger. Wieder sprang der Hund ab und verkroch sich mit allen Zeichen der Angst in die entfernteste Ecke. Als aber der Hund abermals beruhigt war und vor mir stand, bewegte der seitliche Beobachter ein Fleischstück in seiner Hand; diesmal sprang der Hund aber nicht ab. sondern nach der Hand des Beobachters. Wurde die Hand aber an der Peripherie des rechten Gesichtsfeldes drohend bewegt, so sprang das Thier wieder weg. Ebenso sprang das Thier auf den Fntternapf zu, wenn derselbe rechts in seinem Gesichtsfelde anftanchte. Bei all diesen Versuchen stand der seitliche Beobachter ungefähr 2 Meter vom Thier entfernt. Dass der Geruchssinn des Thieres bei diesem Versnehe nicht im Spiele war, davon konnte man sich überzengen, wenn man Fleischstücke von hinten her in die unmittelbare Nähe der Nase des Hundes brachte. etwa dicht neben das Ohr. Das Thier nahm dann keine Notiz von dem Fleischstück. Eine Reaktion erfolgte nur dann, wenn die betreffenden Objecte im Gesichtsfelde auftauchten. Die Versuche wurden so oft wiederholt, dass an der Constanz dieser Ergebnisse kein Zweifel sein kounte. Das Thier war also nichts weniger als "seelenblind", obwohl es alle die Partieen und noch viel mehr dazu verloren hatte, deren Wegnahme nach Munk eine solche Störung unfehlbar hätte veranlassen müssen.

Sodann musste der Gesichtsfelddefect bei dem Thiere festgestellt werden. In der rechten Retina hätte die Stelle des deutlichsten Sehens und die ganze mediale Partie mit Ausnahme des untersten Randes ihre Funktionen nach Munk eingebüsst haben, und das Thier hätte für die entsprechenden Stellen des Gesichtsfeldes blind sein müssen. Die Prüfung geschah in der Weise, dass ein Beobachter vor dem Thier stand und dasselbe beschäftigte und ein zweiter von hinten her theils an einem Faden theils an einem Stabe Fleischstücke in's rechte Gesichtsfeld brachte. blickte und sprang sofort hin, als das Fleischstück in der äussersten Peripherie der rechten Gesichtsfeldhälfte erschien, gleich viel an welcher Stelle der Peripherie. Es war an keiner Stelle des Gesichtsfeldes eine Einengung oder ein Defekt nachweisbar. Eine Sehstörung war nur dann zu constatiren, wenn man dem Thier gleichzeitig je ein Fleischstück an symmetrischen Stellen des rechten und linken Gesichtsfeldes anbot. Es nahm dann ausnahmslos das links auf der Läsionsseite befindliche. man aber die Intensität des Reizes auf der rechten Seite nur um ein geringes, bewegte man das Fleischstück rechts nur ein wenig, so nahm das Thier dieses Fleischstück. Die Hemiamblyopie war also nur sehr gering. Die Medianebene bildete die Grenze zwischen der normalen und der vernachlässigten Gesichtsfeldhälfte. Legte man Fleischstücke in eine Reihe senkrecht zur Medianebene. so nahm es alle links von derselben liegenden, indem es bei dem am nächsten links gelegenen anfing und sie der Reihe nach auflas. In den ersten Tagen stützte sich das Thier auf das Dorsum der rechten Pfote, statt auf die Sohle und drehte nach der Seite der Läsion.

Mit diesem Thier zugleich hatte ich ein zweites Thier in der linken "motorischen Zone" operirt. Die Operation war nicht so unblutig verlanfen, wie bei dem anderen Thier. Obwohl völlig munter hatte es eine sehr hochgradige rechtsseitige homonyme Hemiamblyopie. Man musste Objecte oscillirend bewegen, damit es sie in der rechten Gesichtsfeldhälfte überhaupt wahrnahm. Dieses Thier war auch — im Gegensatz zu dem in der "Sehsphäre"

operirten — in der rechten Gesichtsfeldhälfte "seelenblind", d. h. das Thier erkannte, entsprechend der Erhöhung der Reizschwelle, nicht mehr die Form der einzelnen Objekte. Daneben bestand aber anch eine starke Störung im Gebranch der Extremitäten.

Als ich dem ersteren dieser beiden Thiere einen etwa 1 cm tiefen Frontalschnitt durch den hintern Abschnitt des gyrus sigmoideus legte, der von der Falx lateralwärts durch die ganze Breite der Hemisphäre sich erstreckte, wurde das Thier von neuem intensiv hemiamblyopisch und, was es vorher nicht gewesen war, "seelenblind." Daneben trat auch eine starke Störung in der Funktion der Extremitäten ein.

Nun kann man es aber auch, wie ich schon früher mittheilte, erleben, dass die Thiere nach derselben Operation im Hinterhauptlappen eine schwerere Hemiamblyopie davon tragen. Je ungünstiger die Nebenbedingungen der Operation und Heilung sind, um so stärker sind bei demselben Substanzverlust die Störungen.

Es gelingt nicht immer die äusseren Bedingungen so günstig zu gestalten, wie bei dem oben geschilderten Thiere. Manche Thiere scheinen anch empfindlicher zu sein gegen operative Eingriffe als andere.

Munk, der immer noch die Behauptung zu halten versucht, dass in der Rinde des Hinterhauptlappens die Optikusfasern enden, und dass die "centralen Elemente der Sehsphäre regelmässig und kontinuirlich angeordnet sind, wie die lichtempfindlichen Netzhautelemente," kann natürlich nicht zugeben, dass die Reitbahnbewegungen, die nach Verletzung des Hinterhauptlappens so häufig wie nach Läsion anderer Hirntheile auftreten, wirkliche Reitbahnbewegungen d. h. motorische Störungen sind. Mit dieser Concession, - dass nach Läsion der "Sehsphäre" relativ häufig eine motorische Störung eintritt - würde ja das strenge Princip der Localisation in seinem Sinne aufgegeben sein. So hat er nach Verletzung des linken Hinterhauptlappens diese Bevorzugung der Drehung nach links, welche Goltz schon lange vorher beschrieben hatte, wohl bemerkt (vergl. Seite 81 und 82 seiner "Funktionen der Grosshirnrinde"), allein anscheinend als Symptom einer Hemianopsie aufgefasst und bei einer Interpellation in der Berliner physiologischen Gesellschaft äusserte sich Herr Munk ebenfalls in dem Sinne, dass, wenn ein im linken Hinterhauptlappen operirtes Thier, wie er es angiebt, "vor sich

hingehend häufig im Bogen linksum dreht", diese abnorme Drehung eine Folge der Hemianopsie sei. Nun vermag ich aber nicht einzusehen, auf welche Gesetze der physiologischen Optik die Behanptung sich stützt, dass ein Ausfall oder vielmehr eine Sehschwäche in der rechten Gesichtsfeldhälfte Veranlassung sei, beim Gehen häufig zwecklos im Bogen linksum zu drehen. Hemianopsie beim Menschen wird oft genug beobachtet, aber dass solche Lente, "vor sich hingehend häufig im Bogen linksum drehen", ist doch nicht der Fall. Ein einfacher Versuch aber beweist, dass die häufigen Drehungen - die Reitbahnbewegungen - hinten operirter Thiere nichts mit dem Gesichtssinn zu thun haben; wenn man solchen Thieren die Augen verklebt, so drehen sie "vor sieh hingehend ebenso häufig im Bogen" nach der Läsionsseite. Ich habe einen solchen Hund beobachtet, der nach zwei Läsionen im linken Hinterhauptlappen die Drehung nach links in einem so hohen Grade bevorzugte, wie ich das bei einem Hunde, der in der "motorischen Zone" operirt war, kaum je stärker gefunden habe. Wenn ich Fleisch nach links vorbei führte, folgte er gewandt, führte ich Fleischstücke nach rechts vorbei, so warf er sich rasch links herum, um sie zu erreichen. Verklebte ich dem Thier beide Angen, so folgte es, wenn ich ihm ein Fleischstück vor die Nase bielt und dasselbe nach links wegzog, vortrefflich: wenn ich aber dasselbe nach rechts vorbeizog, so warf es sich rasch nach links herum, genau in derselben Weise wie bei offenen Augen.

Hätte der Gesichtssinn einen Antheil an der Erscheinung gehabt, so hätte Ausschaltung desselben eine Aenderung der Erscheinung herbeiführen müssen.

Dieser Hund verhielt sich so, wie nach den Angaben von Munk nur ein Hund mit Verlust des Stirnlappens sich verhalten darf. Der Stirnlappen des Thieres war aber intact und im Gebrauch der Extremitäten war auch keine Störung vorhanden. Das Thier war hemiamblyopisch, aber nicht hemianopisch. Sein Wohlbefinden war nie gestört.

Bei einer Reihe von andern Thieren, welche nach einmaliger Verletzung des Hinterhauptlappens Drehstörung hatten, habe ich den gleichen objectiven Nachweis führen können, dass wir es mit derselben vom Gesichtssinn unabhängigen Innervationsstörung zu thun haben, die wir auch nach Läsion anderer Theile der Hemisphäre beobachten. Im Grossen und Ganzen aber traten nach Verletzung des Hinterhauptlappens die Schstörungen am häufigsten auf, demnächst aber die Drehstörungen. Störungen im Gebranch der Extremitäten sind nach dieser Läsion selten.

Endlich sei erwähnt, dass ich nach ausgedehnter doppelseitiger Verletzung der vordern Gehirnpartieen die von Goltz entdeckten Fressstörungen beobachtet habe. Ein so operirtes Thier war nicht im Stande, einen Bissen aufzunehmen. Nur wenn ihm das Fleischstück in das gewaltsam geöffnete Maul gesteckt und der Schluckakt reflektorisch erweckt wurde, gelangte das Fleischstück in den Magen.

Wenn wir die vorhin geschilderten Erfahrungen zusammenfassen, so können wir sagen, dass das physiologische Experiment im Ganzen einen wesentlichen Unterschied nur zwischen Verletzung der vorderen Partieen des Grosshirns und der hinteren ergibt. Bei Läsion der vorderen Partieen treten die motorischen Störungen, mehr hervor, bei Läsion der hinteren Partieen mehr die Sehstörungen. Doch ist es trotz Munks entgegenstehenden Angaben zweifellos, dass Läsion der sog. motorischen Zone Hemiamblyopie, Läsion der "Sehsphäre", echte motorische Drehstörungen zur Folge haben kann. Für den Schläfenlappen soll eine engere Beziehung zu den Gehörstörungen be-Ich habe darüber keine eigenen Untersuchungen angestellt. Doch habe ich schon früher die Erfahrung gemacht, dass nach Läsion bloss des Schläfenlappens die Sehstörungen - in Form der Hemiamblyopie - nicht ausbleiben. seitdem auch Luciani bestätigt. Hervorgehoben zu werden verdient nur, dass zur Erzeugung der Störungen im Gebranch der Extremitäten Läsion der von Fritsch und Hitzig entdeckten Reizstelle dieser Extremitäten am günstigsten ist. Falsch ist es dagegen zu sagen, dass nur nach Läsion dieser Stelle iene Störungen auftreten.

Meine Versuchsergebnisse sind conform denen von Goltz, Luciani, v. Gudden und zum Theil auch denen von Hitzig und widersprechen nur den Angaben Munks.

#### XIV.

#### Durchschneidungsversnehe am Grosshirn.

Man begegnet zuweilen der Anschanung, dass lediglich die Menge der an einer Rindenstelle oberflächlich weggenommenen Substanz bald die extensive bald die intensive Grösse der Störung bestimmen soll, ohne Rücksicht darauf, ob und inwieweit Nebenbedingungen mit im Spiele waren. Es liegt nahe, einmal Versuche zu machen, die darin bestehen, dass man keine Substanz wegnimmt, aber doch eine Läsion und Continnitätstrennung herbeiführt. Diesem Zwecke entsprechen Durchschneidungsversuche, die ja am Rückenmark zu interessanten Ergebnissen geführt haben.

Wäre die Auffassung richtig, dass die einzelnen Regionen der Rinde eine besondere Selbstständigkeit besitzen und nur auf dem Wege der Associationsfasern mit einander verkehren, so müsste ein Frontalschnitt, der in der Tiefe von ca. 1 cm von der Falx an die ganze Hemisphäre quer durchschneidet, diesen Verkehr - die Associationen - erheblich beschränken, während, da keine Substanz ausfällt, doch von Rechtswegen keine Störung im Qualitätenkreise einer einzelnen Funktion auftreten dürfte. Ein Horizontalschnitt unter der Rinde eines "Centrums" geführt. müsste eine ganz andere Classe von Erscheinungen zur Folge haben: Aufhören der Verbindung mit der Tiefe - aber Theilnahme an den Associationen. - Eine Regeneration findet ja im Centralnervensystem nach den Untersuchungen von v. Recklinghausen und v. Gudden nicht statt. Es müssten sieh dann anch weiterhin interessante Resultate ergeben, wenn man eine so durch Frontalschnitte oder Horizontalschnitte vom übrigen Grosshirn dauernd isolirte Partie - womöglich ein besonderes "Centrum" später zerstörte.

Bei sechs Hunden legte ich solche Frontalschnitte durch den Scheitellappen und zwar innerhalb Munks "Fühlsphäre des Auges". Die Wunden heilten per primam. Die Thiere blieben munter. Sie hätten, wenn die Lehren Munks der Wirklichkeit entsprechen würden, allenfalls etwa eine Störung in der Sensibilität der gegenüberliegenden Conjunctiva oder eine Ptosis, oder Angenmuskelstörungen haben dürfen. Sie hatten aber nichts von alledem, sondern eine schwere Hemiamblyopie und echte Dreh-

störungen. Diese Hemiamblyopie war durchweg stärker als die nach oberflächlicher Läsion der "Sehsphäre". Eine Störung der Association zwischen Gesicht und Gebrauch der Beine war beispielsweise nicht nachweisbar. Das Ange kontrolirte, wenn Hindernisse auf den Boden lagen, den Gang gerade wie früher. Ebenso sprang das Thier nach vorgehaltenen Objecten. Die Hemiamblyopie ging bei diesen Thieren nicht mehr zurück, die Drehstörungen schwanden aber wieder völlig. Es musste begreiflicherweise die Frage sich aufdrängen, ob bei diesen Thieren, bei welchen die Associationsbahnen zwischen der sogenannten motorischen Zone und der Sehsphäre mindestens hochgradig zerrissen waren, nachträgliche Läsion der "Sehsphäre" noch Drehstörungen hervorbringen könne; und ob Läsion der vor dem Schnitt gelegenen "motorischen Zone" zu Sehstörungen führe.

Einem Thier mit einem solchen Frontalschnitt zerstörte ich sechs Wochen nach Anlegung des Schnittes die Convexität der "Schsphäre". Eine kaum merkliche Zunahme der Hemiamblyopie trat ein. Dann zerstörte ich zwei Monate später eine grüssere Partie in der Gegend des gyrus sigmoidens, und nun wurde das Thier, dessen Wunde vortrefflich heilte, im höchsten Grad hemiamblyopisch, so dass es mit der rechten Körperhälfte gegen Hindernisse aurannte. Neben der Schstörung bestand eine schwerere Störung im Gebrauch der Extremitäten und eine Drehstörung.

Einem zweiten Thier zerstörte ich einige Monate nach der Anlegung des Frontalschnittes eine kleine oberflüchliche Partie des Parietallappens. Auch hier trat wieder eine sehr intensive Hemiamblyopie ein.

Im umgekehrten Falle führte Zerstörung der Rinde des Hinterhauptlappens bei zwei Thieren von vier, welche einen Frontalschnitt erfahren hatten, zu Drehstörungen. Bei zwei von diesen Thieren hatte dagegen die Zerstörung der Rinde auch keinen nachweisbaren Einfluss auf das Schen der Thiere.

Frontalschnitte durch die "Rindenfelder der Extremitäten", hatten neben Störungen im Gebrauch der Extremitäten auch Drehstörungen und Sehstörungen zur Folge. Bei dem Thier, welches auf S. 321 geschildert ist, war, wie schon erwähnt, die Exstirpation der Rinde an der Convexität des Hinterhauptlappens mit minimaler Hemiamblyopie verlanfen, während der Frontalschnitt durch

den gyrus sigmoideus eine sehr intensive Hemiamblyopie erzeugte. Ich legte die Horizontalselmitte in der Mehrzahl der Fälle von der hintersten Kuppe des Hinterhauptlappens anfangend durch die ganze Breite des Hinterhauptlappens ca. 1/9-1 cm unter der convexen Oberfläche der Hemisphäre. Ein Hund, welchem ich beide Hemisphären in der soeben beschriebenen Weise verletzte, dessen Wunden sehr gut heilten, war im Ganzen nach der Operation amblyopisch geworden. Er sprang nach hellen Tüchern, die an der Wand hingen und biss in dieselben, offenbar in der Meinung, dass ihm dort ein Fleischstück vorgehalten sei1). Denn er liess sofort wieder los, wenn er das Tuch mit der Schnauze berührt oder gefasst hatte. Doch war nirgends ein Defect in seinem Gesichtsfeld vorhanden. Wo man auch ihm im Gesichtsfelde ein Stück Fleisch vorhielt, erfolgte Reaktion, nur war die Sicherheit der Lokalisation für alle Richtungen gleichmässig verringert. Die Lokalisationsschärfe war abnorm verringert. Das Schvermögen des Thieres wurde wieder normal. Später jedoch verursachte eine Erkrankung der linken Hemisphäre eine stärkere rechtsseitige Sehstörung.

Bei vier anderen Hunden, welchen ich bloss in einer Hemisphäre den Horizontalschnitt legte, trat ausnahmslos eine Hemiamblyopie und eine Drehstörung ein. Beide Störungen indessen gingen wieder zurück. Als ich dann nach mehreren Monaten die tiber dem Horizontalschnitt gelegene nach der Tiefe hin isolirte Rinde oberflächlich zerstörte, trat zunächst bei allen Thieren wieder eine Hemiamblyopie und eine Drehstörung ein. Der Erfolg war derselbe, der auch bei Thieren statt hatte, denen man ohne voraufgegangene Horizontalschnitte die Rinde des Hinferhauptlappens zerstörte. Bei einem Thier legte ich endlich nach einer solchen Läsion noch einen Frontalschuitt durch den gyrus sigmoidens. Die Reitbalubewegungen traten wieder auf, ebenso die Hemiamblyopic. Aber alle Störungen mit Ausnahme einer minimalen Hemiamblyopie verschwanden wieder. Wäre die Mosaiktheorie richtig, könnte ferner - was diese Lehre voranssetzt eine Erregung nur auf einem bestimmt vorgeschriebenen Wege zu dem Hinterhauptlappen gelangen, so hätte es nach Aulegung der Horizontalschnitte gleichgültig sein müssen, ob man die darüber

Der Hund war in Strassburg operirt worden. Beobachter und Diener trugen im Laboratorium helle leinene Ueberröcke.

gelegene Rinde, die ja ausser Zusammenhang mit dem Optikus sein musste, zerstörte oder nicht. So aber müssen wir annehmen, dass entweder die abermalige Funktionsstörung des Sehens und der Bewegung gar nicht durch den Substanzverlust im Grosshirn bedingt sind, sondern durch die mit der Läsion verknüpften abnormen Reizungen und Nebenwirkungen. Einer solchen Auffassung ordnen sich die Thatsachen unter. Oder wir müssen sagen, dass im Gehirn ebenso wie im Rückenmark für den selben Erregungsvorgang die verschiedensten Wege benutzt werden kön-Bekanntlich stellt sich im Rückenmark die Leitung wieder her, wenn durch Einschnitte in dasselbe dem Erregungsvorgang eine S-förmige Bahn vorgeschrieben ist. Andrerseits lassen auch die Untersuchungen M. Mendelssohns über Reflexe keinen Zweifel daran, dass ein Reflex nicht auf eine einzige bestimmte Bahn beschränkt ist. Die Restitution aller Funktionen, welche bei dem zuletzt erwähnten Hunde eintrat, beweist, dass wenn das Grosshirn an den Sinnesfunktionen und der Bewegung einen Antheil hat, die Leitung der Erregung durch Quer- und Horizontalschnitte nicht dauernd gestört wird. Auch im Grosshirn kann alsdann eine Leitung durch eine S-förmige Bahn stattfinden.

Doch scheint mir als misse noch ein Umstand hervorgehoben werden, den man bisher wenig berücksichtigt hat. Während man z. B. für die Gehstörung eine ganz besondere Praedilectionsstelle findet, und während diese Störung nach Verletzung des Hinterhauptlappens z. B. selten ist, tritt die Hemiamblyopie nach Verletzung fast aller Stellen der Hemisphäre auf. Nicht ganz so hänfig wie die Schstörungen finden sieh die Drehstörungen, welche, ceteris paribus, nach Verletzung des Hinterhauptlappens öfter fehlen, als nach Verletzung der "motorischen Zone". Es könnte aber auch die grössere Häufigkeit und topographische Ungebundenheit im Auftreten gerade der Sehstörungen und Drehstörungen vielleicht daran liegen, dass die primären Optikuscentren und die mit ihnen associirten Centren für die Bewegung des Kopfes und der Wirbelsäule durch die Läsion des Grosshirns viel leichter geschädigt werden als die übrigen subkortikalen Gebilde; sei es in Folge einer grösseren Erregbarkeit, sei es in Folge anatomischer Verhältnisse.

Endlich aber darf nicht übersehen werden, dass mit der Methode der Doppelreize ein minimaler Grad von Sehstörung nachweisbar ist, und dass die Bevorzugung einer Drehungsrichtung leichter auffällt, als eine geringe Störung im Gebranch der Extremitäten.

Derartige Hypothesen werden erst dann Sicherheit gewinnen, wenn die Anatomie uns noch weitergehende Anfklärungen über den Ban des Centralorgans gebracht haben wird.

# XV.

# Kritische Bemerkungen gegen Herrn H. Munk.

Während sich in den Thatsachen von Hitzig, Goltz, Luciani, v. Gudden, Christiani, Exner und mir allmählich Uebereinstimmung herausgestellt hat, hat Munk ganz besondere Ergebnisse. Einige davon hatten wir in dieser Abhandlung bereits kennen gelernt, so die "Fühlsphäre des Auges", die "selbstständige Fühlsphäre ausschliesslich des Hinterbeins". Der Stirnlappen soll die "Fühlsphäre des Rumpfes" sein, obwohl Verlust der Stirnlappen die Sensibilität nach Munks eigenen Versuchen und Angaben intact lässt, wodurch eben gerade nach Munk "erst recht gesichert" ist, "dass die Stirnlappenrinde beim Hunde die Rumpfregion der Fühlsphäre darstellt". Die positive Angabe - der Inhalt eines Vortrages in der Berliner Akademie der Wissenschaften - dass die Thiere nach Verlust des Stirnlappens nicht mehr im Stande sein sollen, spontan ihre Wirbelsäule nach der gekreuzten Seite zu biegen, und dass niemals Sehstörungen nach dieser Läsion auftreten, ist, wie wir auch bereits gesehen haben, nicht richtig. - Eine kleine kreisrunde Stelle des Hinterhanptlappens soll der Stelle des deutlichen Sehens entsprechen und hier sollen auch die Erinnerungsbilder "in der Reihenfolge wie die Wahrnehmungen dem Bewusstsein zufliessen, gewissermassen von einem centralen Punkte aus in immer grösserem Umkreise deponirt werden." Ueberraschte Munk die Natur in diesem Falle bei der Bevorzugung der Kreisform, so zwang er ihr andrerseits das Geständniss anch einer Vorliebe für die gerade Linie ab: Schungerade verlanfen die Grenzen der einzelnen "Re-Und wie der Leser zu seinem Erstaunen aus den Sitzungsberichten der Akademie - 1886 S. 119 - ersicht, verlangt Munk noch immer, dass man diese geradlinigen Begrenzungen ernst nehmen soll. Ferner soll im Einzelnen eine Projection der

Retina auf die "Sebsphäre" stattfinden. Wie es mit der Richtigkeit dieser Behauptungen steht, darüber dürften dem vorurtheilsfreien Leser die Untersuchungen von Goltz, v. Gudden, Christiani, Luciani und mir hinreichende Aufklärung gegeben haben.

Die Darstellungen Munks sind so gehalten, dass es nicht möglich ist aus seinen Angaben zu entscheiden, was er wirklich beobachtet und was er aus seinen Beobachtungen construirt hat. Das haben ausser mir auch noch Goltz und Luciani deutlich herausgesagt; und empfunden haben es gewiss alle die, welche Munks Abhandlungen aufmerksam gelesen haben. Deshalb mussten sich diejenigen, welche andere Beobachtungen machten, als er — und das sind ungefähr alle neueren Autoren, welche auf diesem Gebiete gearbeitet haben, — damit begnügen, ihre abweichenden Resultate mitzutheilen; der Grund der Differenz war nicht zu eruiren.

Jetzt zum erstenmale hat Munk ein paar winzige Angaben gemacht 1), die aber auch einen genügenden Einblick gewähren, wie es mit der Präcision seiner Experimente steht, und wie der apodiktische Ton seiner Lehren mit seinen wirklichen Resultaten harmonirt.

Es handelt sich um die Frage, ob Thiere nach Totalexstirpation "der Schsphäre" blind werden oder nicht. Goltz behauptet, dass Blindheit wohl eintreten könne, dass sie aber nicht eintreten mass. Wie Munk selbst zugiebt, genügt schon ein einziges Thier, das nach Totalexstirpation der "Schsphäre" nicht blind wurde, seine Hypothese zu widerlegen. Die nähere Erläuterung zu seiner Hypothese giebt Munk in folgender Thatsache: "Von 85 Hunden, an welchen ich die Exstirpation unternahm, habe ich vier ganz gelungene Versuche erhalten."

Was ist denn aus den tibrigen 81 Hunden geworden? Weshalb waren das keine "ganz gelungenen Versuche"? Sahen die Thiere etwa noch? Dann würde Munk ja gegen seine eigenen Erfahrungen kämpfen. Munk malt auf einer ganzen Seite das eutsetzliche Missgeschick, das ihn befallen, die grosse Sterblichkeit unter seinen Hunden; sind ihm etwa unter 85 Hunden 81 in Folge

Munk, Sitzungsberichte der Berliner Akademie der Wissenschaften 1886. S. 111 u. ff.

der Operation gestorben? Dann muss ich doch betonen, dass die "Totalexstirpation der Sehsphären" ein für das Leben des Thieres ungeführlicher Eingriff ist. Zweierlei kann man von den anderen 81 Hunden doch wohl annehmen. Sie starben entweder oder ihre Störungen waren derart, dass sie dem Postulat der "Blindheit ohne Störung der übrigen Sinne" nicht entsprachen, und dass sie deshalb als nicht "ganz gelungene Versuche" nicht weiter in Betracht gezogen wurden.

Doch sehen wir, ehe wir hierauf näher eingehen, einmal erst nach, welehe weiteren noch erstaunlicheren Aufklärungen Munk über seine "Totalexstirpation der Sehsphäre" giebt. Ebenso muss es dabei bleiben", sagt er, "dass die Rinde in 2-3 mm Dicke abzutragen ist. . . . . . Dass eine solche Exstirpation an den Furchen graue Substanz zurücklässt, lehrt der flüchtigste Blick auf die verstümmelte Convexität. . . . . Aber durch den mechanischen Angriff und die nach folgende Entzundung geht die der Schnittfläche benachbarte nervöse Substanz zu Grunde, anch müssen die etwa noch tiefer in den Furchen verbliebenen centralen Elemente in Folge der Zerstörung der von der Oberfläche eindringenden ernährenden Gefässe funktionsunfähig werden und schliesslich wird unter allen Umständen die Totalexstirpation der Sehsphäre einfach durch den Erfolg verbürgt" (S. 123).

Die Rinde des Hinterhauptlappens erreicht in den Furchen eine Mächtigkeit von ca. 1 cm. Munk nimmt nur 2-3 mm weg und überlässt es der "nachfolgenden Entzündung" den Rest der "Schsphäre" zu zerstören. Die "Totalexstirpation der Schsphäre ist also ein durchaus unreines physiologisches Experiment. "Die nachfolgende Entzündung", ein pathologischer Prozess, muss den wichtigsten Theil von Munks Experimenten ansführen.

Muss eine solche nachfolgende Entzündung eintreten? Nein!

— Die meisten meiner Thiere, von denen in dieser Abhandlung die Rede ist, heilten ohne Fieber, per primam. Ein Schnitt durch die unter der Läsionsstelle liegende graue Substanz lässt makroskopisch nichts abnormes an derselben erkennen. v. Gudden, dessen Qualification betreffs Beurtheilung dieser histologischen Verhältnisse selbst Munk gegenüber wohl anerkannt bleiben wird, giebt an, dass er nach Läsion des Grosshirus an der verletzten

Stelle nur eine "feine lineare Narbe" fand 1). Neuropathologen, die sich mit der mikroskopischen Untersuchung des Grosshirns als Fachleute beschäftigen, werden bestätigen, dass unter einem oberflächlichen Heerd von 2-3 mm Tiefe normale Rinde angetroffen werden kann. Es ist also gar keine Rede davon, dass nach Wegnahme von 2-3 mm oberflächlicher Substanz das in der Tiefe befindliche zu Grunde gehen muss.

Eine Entzündung kann indessen nachfolgen. Bleibt sie aber alsdann gerade auf die "Schsphäre" beschränkt, wie dies bei Munks Versuchen nöthig ist? Es soll nämlich "Blindheit bei vollkommer Ungestörtheit der übrigen Sinne" auf die "Totalexstirpation" folgen; es darf aber nach der Lokalisationstheorie durch die "nachfolgende Entzündung" nichts anderes geschädigt werden, als die "Schsphäre". Dass die an eine Läsion sich anschliessenden pathalogischen Prozesse sich nicht auf die Läsionsstelle zu beschränken brauchen, dafür bietet die inhaltreiche Arbeit von v. Gudden wieder reiche Belege. Ich eitire eine Stelle daraus: "Ich bin im Besitz von Gehirnen, bei welchen die äussere Betrachtung ausser gewissen Merkmalen am Stamme nur geringe Veränderungen nachwies, die aber doch, nachdem sie geschnitten waren, grössere Zerstörungen in Folge von Druck und Exsudat erkennen liessen." Wodurch überzeugt sich nun Munk, ob die "nachfolgende Entzündung" seine Intention genau errathen und die "Sehsphäre" total zerstört, die anderen Regionen aber verschont hat?

Etwa auf dem Wege der redlichen aber mühsamen anatomischen Forsehung, deren sich von Gudden bedient hat? Nein!

Munk hat folgendes Kriterium, das ich wörtlich citire:

"Und schliesslich wird unter allen Umständen die Totalexstirpation der Sehsphäre einfach durch den Erfolg verbürgt!!"

Erfolg im Sinne Munks ist hier, wie klar ersichtlich, eben "Blindheit ohne Störung der übrigen Sinne"! Er zieht also willkürlich aus der Blindheit der Hunde den Schluss, dass ihre Schsphäre zu Grunde gegangen sei. Ergo, so schliesst er dann weiter, macht Verlust der "Schsphäre" blind! Quod erat demonstrandum.

Da nun dieses Ergebniss der völligen Blindheit in 85 Fällen

<sup>1)</sup> v. Gudden, Biologisches Centralblatt, Bd. IV. No. 10 u. 11.

vier Mal eintritt, so ist damit für Munk bewiesen, dass die für diese Fälle, wie gesagt willkürlich supponirte "Totalexstirpation der Sehsphäre" ausnahmslos "Blindheit bei Ungestörtheit der übrigen Sinne" zur Folge hat(!). Ausdrücklich hebt Munk dieses noch einmal, seines Erfolges froh und sieher, mit den bemerkenswerthen Worten hervor: "Als Gewiun kann ich verzeichnen, was bei der Tragweite des Versuchs nicht zu gering anzuschlagen ist, dass ich den Versuch mit Totalexstirpation der Sehsphäre hinsichtlich der Sieherheit des Ergebnisses (!) der vollkommenen Blindheit, bei Ungestörtheit der übrigen Sinne, jedem naturwissenschaftlichen Versuch an die Seite stellen darf"!!! Die Physiologie und auch die anderen Naturwissenschaften dürften sich Herrn Munk für diese Schätzung ihres wissenschaftlichen Werthes wohl kaum zu Dank vernflichtet fühlen.

Warum aber stellt Munk das Experiment nicht sauber an, warum nimmt er nicht wie Goltz den ganzen Hinterhauptlappen in toto fort? Das hat seinen guten Grund, wie uns Munk selbst belehrt. "Ebenso muss es dabei bleiben", sagt er a. a. O., "dass die Rinde in 2-3 mm Dicke abzutragen ist. Man wird, wo man auf ein sehr weiches Hirn stösst, nicht überall diese Dicke einhalten können; aber man muss jedenfalls ein tieferes Eindringen zu vermeiden bestrebt sein, wenn es nicht zum Durchbruch in den Ventrikel und damit zum Tode des Thieres kommen soll." S. 122. Hinc illae lacrimae, Munk versteht nicht glücklich zu operiren! Die Folgeerscheinungen nach seinen Operationen sind so schwerer Natur, dass die Thiere, wenn er mehr exstirpirt als nur eine 2-3 mm dicke Schicht, zu Grunde gehen! Die eben noch mit dem Leben davon gekommenen Thiere sollen nun mit ihren Störungen und Ausfallserscheinungen als Paradigmen für die Funktion der durch die Operation entfernten Rindentheile dienen!

Die Eröffnung des Ventrikels hat in einer grösseren Zahl der in dieser Abhandlung beschriebenen Versuche stattgefunden; Goltz eröffnete wohl in der Mehrzahl seiner Versuche den Ventrikel in grosser Ausdehnung; bei der Goltz'schen Totalexstirpation der Hinterhauptlappen findet das jedesmal statt, wie auch Munk selber im Citat auf S. 118 anführt. Dass jedoch hierdurch der Heilungsverlauf nicht erschwert werde, haben sowohl Goltz als auch ich gefunden. Munk aber tritt neuerdings in der Berliner

Akademie auf mit der kategorischen Erklärung: Eröffnung des Ventrikels führt zum Tode, man darf nur 2-3 mm der Rinde wegnehmen. Und dann erklärt Munk, den Geist Bells und Magendie's citirend, von der "Totalexstirpation der Sehsphäre", dass sie "nicht Jedermanns Sache sei". Allerdings, physiologische Versuche wie Munks "Totalexstirpation der Schsphäre", bei welchen "die nachfolgende Entzündung" die Hauptsache zu leisten hat und geschickter sein muss, als der Operateur, Versuche, bei denen der Umfang der Entzündung nicht festgestellt wird, und bei denen nachher das Gelingen "der Totalexstirpation" aus der "Blindheit bei Ungestörtheit der übrigen Sinne" willkürlich diagnosticirt wird; Versuche, die dann wieder als Beweis dienen, dass "Totalexstirpation der Sehsphäre" "Bliudheit bei Ungestörtheit der übrigen Sinne" "zum sichern Ergebniss" habe. Derartige Versuche sind allerdings "nicht Jedermanns Sache", am allerwenigsten aber wären sie Sache des gegen sich selbst strengen Magendie gewesen.

Allein wenn Munk selbst alle diese Klippen vermieden hätte, so würde er dadurch, dass er vier Hunde von 85 nach Exstirpation der "Sehsphäre" hat blind werden sehen — Blindheit nach Verletzung der Hinterhauptlappen haben andere sehon vor ihm gesehen und veröffentlicht — nur beweisen, was kein Mensch bestreitet, dass Hunde nach dieser Exstirpation blind werden können. Dass sie blind werden müssen, würde er selbst dann nicht bewiesen haben, wenn alle seine 85 Hunde blind geworden wären. Er würde damit lediglich gezeigt haben, dass er unglücklicher operirt, als diejenigen, deren Thiere nach der gleichen oder gar noch schwereren Operation noch Sehvermögen besitzen.

Die Kampfesweise Munks nähert sich einer bedenklichen Grenze. Hier ein Beispiel aus seiner neuesten Publication. Er will in derselben beweisen, dass bei den Operationen von Goltz das vorderste Stück der "Sehsphäre" nicht mit entfernt worden sei; er führt diesen Beweis auf Grund blossen Raisonnements, obwohl er das einzige, was entscheidend ist, die Gehirne der Thiere oder Photographieen und Zeichnungen derselben nicht gesehen hat. In einer Abbildung, die der Munk'schen Abhandlung beigegeben ist, ist die "Sehsphäre" aufgezeichnet und durch eine punktirte Linie angedeutet, wie weit — nach Munks Vermuthungen — das von Goltz exstirpirte Stück des Hinterhauptlappens nach vorne reichte. Dieser Zeichnung gemäss hätte

allerdings Goltz das vorderste Stück der "Schsphäre" steben lassen, ganz im Gegensatz zu seiner Behauptung, dass er die "Schsphäre" vollständig abgetragen habe. Nun hat Goltz über diese Operationen folgende Angaben gemacht — ich eitire das Citat aus der Abhandlung Munks (S. 118).

"Die vordere Grenze des Hinterhauptlappens wähle ich willkürlich, indem ich als solche einen queren Schnitt nehme, der das absteigende Horn des Seitenventrikels öffnet. Durch diesen abtrennenden Querschnitt habe ich regelmässig auch ein Stück des Ammonshorns verletzt. Bei Hunden mittlerer Grösse (etwa 10 kg Gewicht) liegt ein solcher Schnitt in der Luftlinie gemessen etwa 27 mm vor der hinteren medialen Ecke des Hinterlappens. In der Munk'schen Hirnkarte fällt der Schnitt in das Gebiet der sogenannten Augenregion, d. i. der Fühlsphäre des Auges." Der Leser sicht also, dass Goltz die Distance "in der Luftlinie" misst und dass seine Zahlen sich nicht etwa auf den geodätischen Abstand beziehen. Gegen die Angaben von Goltz wendet Munk folgendes ein:

"Man findet aber, wenn man an Hunden von etwa 10kg Gewicht oder etwa 75 cm Länge und 36 cm Schulterhöhe an der Oberfläche der Grosshiruhemisphäre in genau sagittaler Richtung den kürzesten Abstand der vorderen Grenze der Sehsphäre vom hinteren oberen Rand des Hinterhauptlappens bestimmt, dass dieser Abstand nur in seltenen Fällen 27 mm und in der Regel mehr bis über 30 mm beträgt. Danach ist es weit entfernt von der Wahrheit, dass die Goltz'schen frontalen oder queren Schnitte in meiner Hirnkarte in das Gebiet der sogenannten Augenregion d. i. der Fühlsphäre des Auges fallen; vielmehr müssen sie in der Regel hinter der vorderen Grenze meiner Sehsphäre zurückgeblieben sein." Und weiter heisst es: "Dagegen ist alles klar und stimmen alle Goltzschen Auführungen gut zusammen, wenn der quere Schnitt . . . . geführt worden ist etwa so, wie es die punktirten Linien in den Figuren 1-3 anzeigen und das vorderste Stück der Sehsphäre stehen blieb" (S. 121).

Ich würde gegen Munks Zahlenangaben und Zeichnungen keinen Verdacht geschöpft haben, wenn ich nicht einige der Versuche von Herrn Professor Goltz mit angesehen hätte, und mir das Missverhältniss des von Herrn Munk durch die punktirte Linie bezeichneten Stückes zu denen, welche damals vor meinen Augen wirklich von Herrn Professor Goltz weggenommen wurden, aufgefallen wäre. Und da ich aus Erfahrung weiss, dass den Angaben Munks nicht unter allen Umständen das genügende Maass von Objektivität innewohnt, so nahm ich den Maassstab zur Hand und mass seine Zeichnung nach. Das von ihm gezeichnete Gehirn ist ein für einen Hund von 10kg reichlich grosses, wenn man es als in natürlichem Maassstab 1; 1 gezeichnet ansieht.

Und siehe da, das von Munk durch die punktirte Linie abgegrenzte Stück, welches die Grösse der Goltz'schen Exstirpation darstellen soll, hat nicht, wie Goltz angiebt, 27 mm Länge, sondern nur tömm! Und die nach Munkseigener Zeichnung gemessene "Schsphäre" dieses Gehirns, dessen Grösse, wie ausdrücklich nochmals gesagt sein soll, durchaus für den in Frage stehenden Fall des Goltz'schen Hundes nicht zu klein bemessen ist, hat nicht eine sagittale Dimension von 30 mm, wie Munk angiebt, sondern nur von 20 mm! — Goltz'Schnitt liegt 27 mm vor der hinteren Kuppe des Hinterhauptlappens und liegt somit, wie ersichlich, weit vor der vorderen Begrenzung der "Schsphäre". Davon, dass die vordere Partie der "Schsphäre" stehen geblieben wäre, kann gar keine Rede sein.

leh begnügte mich aber bei der Nachprüfung dieser Verhältnisse nicht mit den Munk'schen Zahlen und seiner bildlichen und wörtlichen Darstellung, sondern ich manss selbst 8 frische Gehirne von Hunden verschiedenster Grösse nach. Die "Sehsphäre hatte im Maximum eine Länge von 23 mm — in der Luftlinie gemessen — von der hintersten Kuppe bis zur vorderen Grenze, welche nach Munk bestimmt ist "dadurch, dass ihre Verlängerung lateralwärts auf den am weitesten nach hinten gelegenen Punkt der die erste Windung absebliessenden Furche stösst, oder dicht vor oder hinter diesen Punkt fällt" (S. 119).

Der Goltz'sche abtrennende Schnitt fällt danach auch wie Goltz angiebt in die "Augenregion" und nicht dahin, wo ihn Munk hingezeichnet hat.

Wenn man etwa glauben sollte, das von Munk gezeichnete Gehirn sei in reducirtem Maassstab entworfen, so müsste es sich, wenn die von Munk angegebenen Dimensionen die Grenzen des Goltz'schen Defektes angeben sollten, zu der natürlichen Grösse des Gehirns verhalten wie 16:27. Stellt man die Grösse, die das natürliche Gehirn danach hätte haben müssen, dar, so erhält man

ein Gehirn von so ungeheuerlicher Dimension, wie es beim Hunde wohl nie beobachtet wird, wie es aber zu der Grösse eines Hundes von 10 kg Gewicht in geradezu monströsem Missverhältniss stinde.

Ganz unvermerkt sind somit Goltz' schlichte Angaben im Interesse des Munk'schen Standpunktes von Munk völlig entstellt und die Angaben, welche eine klare Sprache gegen Munk sprechen, unter den Händen Munks zu einer Waffe gegen Goltz gekehrt worden. Ich müchte den Leser ausdrücklich bitten, sich von der Richtigkeit dieser Daten selbst zu überzeugen.

Ich habe die hier besprochenen Momente nicht etwa mühsam aus der Abhandlung Munks herausgesucht, dieselben bilden vielmehr nur einen Bruchtheil aller der Dinge jener Abhandlung, welche die Kritik in gleicher Weise herausfordern wie die besprochenen. Die Aufgabe, diese Kritik zu üben, ist keine beneidenswerthe, und ich habe mich derselben nur unterzogen, weil ich glaubte, dass derjenige, welcher auf dem Gebiete arbeitet, anch die Pflicht habe, den Irrthümern Munks offen und ehrlich entgegenzutreten. Die Kampfesweise Munks, die nicht immer unbedenkliche Form, in der Freunde dieses Autors unberufener Weise in den Kampf eingreifen, haben mir eine schärfere Sprache nothwendig erscheinen lassen, als ich sie sonst in einer wissenschaftlichen Diskussion auch nur für zulässig erachten würde.

### XVI.

# Zur Kritik der Läsions- und Exstirpationsmethode und einiger massgebender Gesichtspunkte.

Die physiologische Exstirpations-Methode kann in die Frage der Lokalisation zunächst nur soweit eingreifen, dass sie feststellt, welche Funktionen nach Wegnahme eines Hirntheiles intact bleiben. Damit wird constatirt, dass Integrität der entfernten Substanz für die Funktion nicht absolut nothwendig ist. Dieser Schluss bleibt selbst dann gültig, wenn die Nebenbedingungen der Operation auch noch andere Hirntheile als die exstirpirten geschädigt haben. Insofern beruht die Entdeckung der "Rückenmarkscentren", welche durch die Integrität der Reflexe in

einzelnen Segmenten des Rückenmarks nachgewiesen sind, auf exacten Versuchen.

Erst in zweiter Linie kann der Physiologe daran deuken, einen Schluss zu ziehen über die Beziehung der Störung der Funktion zum lädirten Hirntheil. Hierbei kann aber überhaupt, wenn man die Gehirne nicht fachmännisch anatomisch untersucht, wie Goltz hervorhebt, nur das Minimum der jemals nach dieser Exstirpation beobachteten Störung berücksichtigt werden, weil das ganze Centralnervensystem ja durch die Nebenwirkungen der Operation geschädigt sein kann. Ehe aber selbst dieses Minimum den Schluss erlaubt, dass für die dabei geschädigte Funktion die Integrität des exstirpirten Stückes unerlässliche Voraussetzung sei, muss das ganze Gehirn nach anatomischer Methode untersucht und constatirt sein, dass keine anatomische Veränderung eingetreten ist. Aber selbst dann noch, wenn diese Untersuchung negativ bleibt, ist die Möglichkeit vorhanden, dass die Funktionsstörungen nach Exstirpation eines Hirntheiles auf dynamischen Einwirkungen der Läsion beruhen. Der Physiologe muss sich also in Bezug auf die Lokalisation in der Grosshirnrinde einstweilen damit begnügen, dass seine Erfahrungen nur die Möglichkeit einer Beziehung einzelner Hirnregionen zu einzelnen Funktionen in Aussicht stellen. Praktisch wird dabei auch noch das gewonnen, dass die topische Diagnostik der Hirnkrankheiten dadurch Anhaltspunkte findet, ebenso wie die anatomische Forschung.

Es ist endlich aber noch zu berücksichtigen, dass die ganze Voraussetzung, dass eine Funktion in der Rinde ihren "Sitz" habe, eine reine metaphysische ist, gerade wie die alte Frage nach dem "Sitz" der Seele. Beide Begriffe Funktion wie Seele sind kurze Ausdrücke für eine Reihe von Erscheinungen. Gewisse Zwecke liessen die Zusammenfassung dieser Erscheinungen in ein einziges Wort aus Rücksicht der Arbeitsersparung und der Bequemlichkeit wünschenswerth erscheinen. Das vergisst man und bildet sich ein, dem Worte Seele oder Funktion entspreche nun auch ein einzelnes concretes Ding, das man nur erst suchen müsse, natüflich im Centralnervensystem. Eine solche Annahme ist metaphysisch. Der Streit über den "Sitz" der Seele war demgemäss nicht zu entscheiden. Derselbe ist nur eingeschlafen, um dem Streit über den "Sitz der Funktionen" Platz zu machen, der auch nie entschieden werden kann. Ebensowenig Sinn hat es zu behaupten, was einige

340 J. Loeb:

Autoren thun, die "Intelligenz" "sitze" hier oder dort, beispielsweise in Stirnlappen.

Wir können einstweilen nur beschreiben, wie durch eine Veränderung im organisirten Gebilde, oder durch eine Veränderung der äusseren Bedingungen, unter denen es lebt, der Ablauf gewisser Erscheinungen geäudert wird. Wir können weiterhin noch versuchen zu erforschen, welche Arbeit bei den einzelnen Veränderungen vom organisirten System geleistet wird.

Der Schwerpunkt der Aufgabe der Physiologie des Grossbirns liegt demgemäss, wie mir scheint, in der qualitativen und quantitativen Analyse der Störungen, welche nach Verletzungen des Centralnervensystems auftreten. Einer solchen Anfgabe und Fragestellung sind die Mittel und Methoden der Physiologie adaquat und gewachsen. Die Fragestellung aber, wo sitzt eine Funktion? wo sitzt die Seele? wo sitzt die Intelligenz? ist metaphysisch. Wissenschaftlich dagegen ist wiederum die Fragestellung: Welche Unterschiede in der Qualität und Quantität der Störungen ergeben sich, je nachdem man verschiedene Theile des Centralnervensystems angenähert gleichen Bedingungen unterwirft? Diese Frage aber, die mit der klinischen Aufgabe der topischen Diagnostik der Erkrankungen des Centralnervensystems grossentheils zusammenfällt, kann nur zum bescheidensten Theil - in Bezug auf die Ausfallserscheinungen und die negativen Befunde vom Physiologen allein gelöst werden. Hier muss der Anatom eingreifen und jeder Versuch einer topischen Diagnostik ohne anatomische Prüfung ist und bleibt vage und hinfällig. Jede Aufstellung und Vertheidigung solcher metaphysischer Probleme, jede Vertheidigung solcher hinfälliger, methodisch unvollkommener Untersuchungen führt lediglich dazu, einen erbitterten Kampf heraufzubeschwören, wie er sich einst an den Streit um den "Sitz" der Seele, wie er sich jetzt an den Streit um den "Sitz" der Funktionen in so bedauerlicher Weise angeknüpft hat.

### XVII.

Ueber die Beziehung der Characteränderungen zu den Störungen der Sinne und der Motilität.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zu unserer eigentlichen Aufgabe zurück.

Sie besteht in der Frage nach der Beziehung zwischen Cha-

racteränderungen einerseits und den Störungen der Sinnesthätigkeit und der Motilität andererseits. Thiere, welche vorn in der Hemisphäre operirt sind, erleiden in erster Linie Störungen der Bewegung. Dieselben Thiere zeigen aber ansserdem, wenn die Läsion eine gewisse — noch nicht definirte — Grenze übersteigt, eine mangelhafte Fähigkeit, den Abfluss der Innervationen in die Muskeln zu hemmen; das Thier erscheint unruhiger, reizbarer.

Zerstörung der hinteren Partieen macht in erster Linie Schstörungen, oder nach Goltz allgemeine Schwäche der Wahrnehmung. Die wenigen Sinneseindrücke aber, welche noch appercipirt werden, wirken hemmend auf den Abfluss der Erregungen in die Muskeln. Goltz beobachtete, dass solche Thiere, die sonst kaum etwas durch das Ange wahrnehmen, vor einem durch die Sonne erleuchteten hellen Streifen des Fussbodens Halt machen. Goltz fasste die Erscheinung dahin anf, dass er sagte, das Thier vermeide eingebildete Hindernisse. Mir scheint, es handelt sich hier weniger um eine Modification des Sehens, als vielmehr um eine abnorme hemmende Wirkung der Sinneseindrücke, wofür wir ja auch bei diesen Thieren andere Beispiele in dieser Abhandlung angeführt haben.

Wir wissen, dass der Frosch ohne Grosshirn keine Sinnesoder Bewegnngsfunktion einbüsst. Die Untersuchungen Christianis und v. Guddens lassen keinen Zweifel, dass Sinnesfunktionen auch beim Kaninchen ohne Grosshirn ablaufen. Für den
Hund ist nach den Untersuchungen von Goltz dasselbe ebenfalls
höchst wahrscheinlich. Nichtsdestoweniger können aber auch
Kaninchen wie Hunde Störungen der Sinnesfunktionen und der Motilität nach Exstirpation des Grosshirns haben, sie können blind
werden. Es scheint danach der Ausfall des Grosshirns nicht die
Ursache dieser Funktionsstörungen zu sein, sondern die mit diesem
Ausfall verbundenen Schädigungen des übrigen Centralnervensystems.

Dagegen geht nach den Untersuchungen von Goltz der erwachsene Frosch, den man des Grosshirns beranbt, der Willkür verlustig. Wenn man ihn kneift, so macht er Bewegungen, springt an Hindernissen vorbei, bleibt dann aber an der eingenommenen Stelle sitzen. Er verhungert, wenn er nicht künstlich gefüttert wird; gleichwohl sind alle Fähigkeiten zum Fliegenfaugen und Verzehren derselben im einzelnen bei ihm nachweisbar. Warum macht das Thier von diesen Fähigkeiten keinen Gebrauch?

Ich habe schon einmal in dieser Abhandlung auf die Thatsache hingewiesen, dass unsere Aufmerksamkeit und unser Wille in grösserer Intensität jedesmal nur nach einer Richtung hin thätig sein können. Wir wissen, dass dabei für die Thätigkeit unserer Sinne und unserer Muskeln nach jeder andern Richtung die Reizschwelle erhöht ist.

Der Umstand, dass beide Zustände stets vereint vorkommen, lässt darauf schliessen, dass für eine solche Concentrirung der Anfmerksamkeit und des Willens diese Ausschliessung der übrigen Prozesse nothwendige Voraussetzung sei, und dass nur in dem Maasse die Energie der Willensthätigkeit und der Aufmerksamkeit nach einer Richtung wachsen kann, als die Erregungsvorgänge nach allen anderen Richtungen abnehmen.

Auf welche Muskel- und Sinnesgebiete sich dieser Prozess der Abschliessung erstreckt, und in welcher Richtung und Form die Energie des Centralnervensystems aufgebraucht wird, dafür ist wesentlich bestimmend der jedesmal vorhandene innere Zustand des Thieres, dessen genauere Analyse noch Aufgabe der Physiologie ist.

Ich will einige Beispiele anführen.

Betrachten wir einen hungrigen Hund, so sehen wir, dass er an alle Gegenstände, die durch Farbe und Beleuchtung sich abheben, herantritt und dieselben beschnüffelt. Ist derselbe Hund gesättigt, so scheint er diese Gegenstände überhanpt nicht zu sehen; er sicht sogar anscheinend die Fleischstücke nicht, die man ihm auf den Weg legt.

Beobachten wir eine Hündin zur Zeit der Brunst, so bemerken wir, dass die Annäherung jedes Hundes von ihr sogleich gesehen wird, dass sie von ihrem Lager aufspringt und dem Hunde nicht ohne Interesse sich nähert. Beobachten wir dieselbe Hündin nach der Brunstzeit, so merkt sie scheinbar nicht, wenn der vorher von ihr bevorzugte Hund sich ihr nähert; sie sieht ihn gar uicht. Nähert sich derselbe Hund ihrem Lager während sie die Jungen säugt, so knurrt sie drohend bis er einen anderen Weg einschlägt.

Mit einem Wort, das Thier sieht die Dinge nur so, wie sie zur Erhaltung, Vervollkommnnug seiner Existenz und Fortpflanzung derselben wichtig sind.

Zur Zeit der Brunst ist der Gesichtssinn ein anderer wie

nach der Befriedigung; im Hunger ein anderer wie in gesättigtem Zustande; in der Vestheidigung des Eigenthums ein anderer wie im üppigen, ungeführdeten Besitz. Wie der Gesichtssinn, so verhalten sieh anch die anderen Sinne und die Motilität. Die Differencirung und Verfeinerung der Sinne ist ja nur eine Schutzeinrichtung ausschliesslich im Dienste der biologischen Grundfunctionen der Erhaltung und Fortpflanzung. Sollte im Centralnervensystem nicht in erster Linie auch auf diese Grundbedingungen Rücksicht genommen sein? Sollten sieh nicht eher die Erscheinungen im Gebiete der Gehirnphysiologie von diesem Gesichtspunkt aus begreifen lassen?

In der That, eine grosse Reihe von Erscheinungen, ausser den in dieser Abhandlung besprochenen, finden ihre Erklärung, wenn wir annehmen, dass beim erwachsenen Thier für den normalen Ablauf all jener Prozesse der Abschliessung gegen den Zufluss centripetaler und jener Prozesse der Hemmung des Abflusses centrifugaler Erregungen die Integrität des Grosshirns Voraussetzung sei.

Der Frosch ohne Grossbirn, der keine Nahrung aufnimmt, sollte durch die Abnahme seiner Spannkräfte zu den Aktionen veranlasst werden, durch welche der normale zur Nahrungsaufnahme geführt wird; der Frosch ohne Grosshirn hat, wie wir erwähnt, alle Fähigkeiten die zum Fliegenfangen gehören. Allein es fehlt in dem Thier der Theil, der ermöglicht, dass die Euergie im Centralnervensystem des Thieres dem Nahrungsbedürfniss entsprechend in der Richtung der Aufsuchung und Aufnahme der Nahrung verwendet wird; es fehlt der Theil der vorhanden sein muss, wenn alle Sinneserregungen und aller Abfluss der Euergie, die nicht jenem Zweck entsprechen, vermieden werden sollen. Denn nur unter Voraussetzung des letzteren Umstandes ist es möglich, dass das Thier die zur Entdeckung und Erlaugung der Nahrung nöthige Energie entwickelt.

Die vorderen Partieen des Grosshirns hängen anatomisch enger mit dem motorischen Apparat zusammen. So lange dieser Theil des Grosshirns intakt ist, besteht je der Zeit die Möglichkeit einer Verhinderung des Abflusses der Erregung in die Muskeln. Reflexe kommen nicht leicht zu Stande. Das Thier ist ja nach Bedarf ruhig oder unruhig. Ist dieser Theil des Grosshirns aber zerstört, so fällt die

Möglichkeit, den Abfluss der Energie in die Muskeln zu hemmen, fort.

Die Reflexe laufen ab mit der Gewaltsamkeit, die wir am Thier ohne Grosshirn kennen. Ist das Thier in einer Thätigkeit begriffen, so ist es schwer eine Unterbrechung derselben herbeizustihren. Das doppelseitig vorn verletzte Thier sieht im Laufen das Hinderniss sehr wohl; nichts destoweniger rennt es mit dem Kopf an und verletzt sich eher, als dass es den Lauf hemmt.

Die hinteren Partieen des Grosshirns hängen anatomisch mehr mit den Sinnesorganen zusammen. So lange diese Partieen intakt sind, kann die Ausschliessung oder Hemmung der von den Sinnesorganen herkommenden Erregungen jeden Angenblick stattfinden und das Thier kann energische auf ein bestimmtes Ziel gerichtete Muskelbewegungen ausführen. Sobald aber diese Partie ausgefallen ist, kann die Abschliessung gegen centripetale Erregung wenig oder gar nicht mehr stattfinden.

Eine Muskelthätigkeit kann zwar noch angeregt werden, allein jeder neue Sinnesreiz bricht in das Centralnervensystem herein und unterbricht die begonnene Muskelaktion. Wie auch ein normaler Mensch, der gerade in einer turnerischen Uebung begriffen ist, in der Fortsetzung derselben für einen Angenblick gehemmt wird, wenn in seiner Nähe etwa eine Explosion erfolgt.

Der erwachsene Frosch, den man des ganzen Grossbirns beraubt, hat beide Arten von Störungen. Im Besitze aller Sinnesfähigkeit und der Motilität fehlt sowohl die Möglichkeit einer Hemmung des Abfinsses der Erregung in die Muskeln, — er ist Reflexthier —, als auch die Möglichkeit der Hemmung des Zuflusses der Erregungen von den Sinnesorganen her. In Folge dessen erreichen die nervösen Prozesse nie die Intensität, welche zur planmässigen Aktion nach einer bestimmten Richtung hin, etwa zum Fliegenfangen, nöthig ist.

Dass wesentlich diese Prozesse der Abschliessung und Hemmung (die der Sprachgebranch als Wille bezeichnet, wenn die Hemmung sich mehr auf die centripetalen, als Aufmerksamkeit, wenn sie sich mehr auf die centrifugalen Prozesse erstreckt) das normale Thier mit Grosshirn von dem ohne Grosshirn unterscheiden, branche ich nach dem Gesagten kann weiter ausznführen. Die Goltz'schen Untersnehungen über

das Grosshirn und das Rückenmark liefern ausserdem zahlreiche Belege dafür. Die Untersuchungen von Brown-Sequard, Bubnoff und Heidenhain führten ebenfalls zu Resultaten, welche auf einen hemmenden Einfluss des Grosshirns hinweisen.

Wenn wir das Ergebniss der Untersuchung höherer und niederer Wirbelthiere zusammenfassen, so scheint bisher nur das über die Funktion des Grosshirns sicher zu sein, dass seine Integrität beim erwachsenen Thier Voraussetzung ist für den normalen Ablauf all jener Prozesse der Hemmung oder Abschliessung, durch welche ein Thier allein im Stande ist, die Dinge der Aussenwelt zur Erhaltung und Vervollkommnung seiner physischen Existenz zn verwerthen. Auf dieser Form der Hemmung bernhen die Phänomene, die der Sprachgebrauch als Willkür und Aufmerksamkeit bezeichnet, und welche wieder zusammengenommen einen wesentlichen Theil der Elemente ausmachen, die wir zu dem Complex "Intelligenz" zusammenfassen.

Die elementaren Funktionen der Sinne und der Motilität finden bei Frosch und Kaninchen erwiesenermassen auch ohne Grosshirn statt, und wenn sie durch Wegnahme desselben gestört werden, so beruht das auf einer Complikation durch Schädigung anderer Theile des Centralnervensystems.

Für den Hund ist dasselbe wahrscheinlich. Die grössere Empfindlichkeit, welche höhere Thiere gegen Läsion des Grosshirns zeigen, correspondirt der allgemein grösseren Erregbarkeit der höheren Thiere, und der ungleich bedeutenderen Rolle, welche die oben berührten Hemmungen spielen. Dieselben nehmen um so mehr zu, je höher wir in der Thierreihe emporsteigen. Es muss berücksichtigt werden, dass das Gehirn der Kaltblüter und der Neugeborenen länger bei Sauerstoffmangel funktionirt als das der entwickelten höheren Säugethiere. Das fällt in die Wagschale, da ja eine Läsion des Grosshirns ohne Cirkulationsstörung und dadurch ohne Beeinträchtigung des Gaswechsels undenkbar ist. Endlich mögen auch rein anatomische Bedingungen, z. B. die Lage der einzelnen Hirntheile gegeneinander, hier mitspielen, die es beispielsweise beim Frosch leichter ermöglichen das Grosshirn zu zerstören, ohne die übrigen Hirntheile zu schädigen, als beim Kaninchen und Hunde. - Die Verschiedenheiten der Störung nach

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

Lage der Läsion dürften mindestens zum Theil auf anatomische Momente zurückzuführen sein.

Dass ausser den in dieser Abhandlung berührten noch andere Beziehungen existiren mögen, für welche Integrität des Centralnervensystems Voraussetzung ist, brauche ich wohl kaum ausdrücklich noch hervorzuheben.

Nur auf die Wahrscheinlichkeit vasomotorischer Beziehungen des Grosshirns, deren Bedeutung Meynert, wie mir scheint mit Recht, betont hat, möchte ich noch hinweisen. Der Versuch von Aronsohn und Sachs, für welchen ich den kurzen Ausdruck Wärmestich vorschlagen möchte, ist wohl hauptsächlich im vasomotorischen Sinne zu deuten. Noch bestimmter aber scheinen die von Goltz beobachteten Ekzeme der vorn operirten Thiere auf diese Beziehung hinzuweisen. Ich habe diese Erscheinung bei meinen Hunden verfolgt und mich davon überzeugt, dass wirkliche ausgedehnte Entzündungen der Haut am Kopf, Skrotnm u. s. f. bei vorn operirten Thieren unmittelbar nach schweren Läsionen eintraten; während ich dergleichen — mit einer Ausnahme — nie bei den zahlreichen hinten operirten Thieren wahrgenommen habe.

Die Anschauung, dass das Grosshirn im wesentlichen wohl ein "Hemmungsorgan" sei, hat Goltz vor mehreren Jahren sehon einmal in einem Vortrage in Strassburg geäussert.

Dass ich mich im Uebrigen in meinen Anschauungen vielfach an Fechner und an E. Mach anschliesse, wird dem Leser nicht entgangen sein.

Die experimentellen Untersuchungen sind hauptsächlich im thierphysiologischen Institut der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin, einige ältere auch in Strassburg i. E. ausgeführt worden. Den Herren Professor Dr. Zuntz und Professor Dr. Goltz bin ich für das wohlwollende Interesse und die Liberalität, mit der sie mir meine Untersuchungen ermöglichten, zu dauerndem, tiefem Danke verpflichtet.

(Aus dem physiologischen Laboratorium zu Rostock.)

# Die Bewegungsempfindung.

Von

### Hermann Aubert.

Von verschiedenen Autoren¹) ist das Verlangen nach einer Feststellung derjenigen Geschwindigkeit ausgesprochen worden, bei welcher die Bewegung unmittelbar empfunden, d. h. sinnlich, ohne Vermittelung von Ueberlegung wahrgenommen würde, aber nur wenige Angaben liegen über dieses Problem vor.

Der erste, welcher die Frage: welche Geschwindigkeit erfordert wird, damit ein Object als bewegt wahrgenommen werde, gestellt hat, scheint Porterfield<sup>2</sup>) gewesen zu sein, welcher offenbar durch besondere Versuche zu dem Ausspruche gelangt: An object moving with any degree of velocity will appear at rest, if the space it runs over in a second of time be to its distance from the eye, as 1 to 1400. Das entspricht einer Winkelgeschwindigkeit von 2' 27" (nicht, wie Kügel<sup>3</sup>) fälschlich berechnet, von 14").

Erst 1825 sind wieder Bestimmungen über unser Problem

Czermak, Ideen zu einer Lehre vom Zeitsinn. Ber. d. Wiener Akad. 1857. Mathem. naturw. Abtheilung Bd. 24. S. 231.

Fechner, Elemente der Psychophysik 1860. I. S. 269.

Vierordt, Der Zeitsinn 1868.

Exner, S., Ueber das Sehen von Bewegungen und die Theorie des zusammengesetzten Auges. Ber. d. Wiener Akad. 1875. III. Abtheil. Bd. 72. Juli-Heft.

Hering, E., Der Raumsinn und die Bewegungen des Auges in Hermann's Handbuch d. Physiologie. Bd. III, 2. S. 556. 1880.

Porterfield, Treatise on the eye, the manner and phaenomena of vision. Edinburgh 1759. 8°. II. S. 416.

Priestley, Geschichte der Optik, übersetzt von Klügel 1776.
 502. (Klügel muss statt 1400 gesetzt haben 14000, um zu einem Winkel von 15 Sec. zu kommen.)

gemacht worden von G. G. Schmidt<sup>1</sup>), welcher den Minutenzeiger seiner Taschenuhr als Beobachtungsobject benutzte und zu dem Resultate kam, dass die Bewegung des Zeigers bei einer Winkelgeselnwindigkeit von 2'15" sichtbar werde.

Zn etwas andern Zahlen sind Muncke<sup>2</sup>) und Valentin<sup>3</sup>) gelangt, indem Muncke die Bewegung eines Sternes bei 50° Winkelgeschwindigkeit und unter besonders günstigen Umständen die eines Uhrzeigers bei 34° zu sehen behauptet, — Valentin aber angiebt, dass er die Bewegung des Uhrzeigers sehe bei 1'30° Winkelgeschwindigkeit, entsprechend dem Verhältniss des durchlaufenen Raumes zu der Entfernung = 1:2292; bei 1' aber (entsprechend 1:3438) nahm er das Fortrücken nur bei sehr seharfer Beobachtung in hellem Lichte eben noch wahr.

Obgleich mir die Aufgabe seit 30 Jahren vorgeschwebt hat, bin ich erst jetzt dazu gelangt, einen Apparat zur Disposition zu haben, welcher eine Lösung derselben durch genauere Versuche ermöglicht, zu deren Ausführung der Aufsatz von Budde über metakinetische Scheinbewegungen 4) erneute Anregung gab.

Im Laufe der Versuche selbst bin ich nun zu der Stellung folgender Specialfragen geführt worden:

- 1. Welche Winkelgeschwindigkeit ist erforderlich, wenn die Bewegung bei directem Schen auf das bewegte Object im freien Gesichtsfelde sofort empfunden werden soll?
- 2. Wenn unter denselben Bedingungen das bewegte Object indirect gesehen wird;
- 3. Wenn bei directem Sehen auf das bewegte Object alle ruhenden Objecte im Gesichtsfelde verdeckt sind?
- 4. Wie gross müssen die Differenzen von Geschwindigkeiten der bewegten Objecte sein, wenn ein Unterschied der Geschwindigkeiten erkannt werden soll?

G. G. Schmidt, Hand- und Lehrbuch der Naturlehre. Giessen 1825. S. 472.

<sup>2)</sup> Muncke in Gehler's Wörterbuch, Artikel "Gesicht". S. 1457.

Valentin, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1848. II, 2.
 S. 184.

<sup>4)</sup> E. Budde, Ueber metakinetische Scheinbewegungen und über die Wahrnehmung der Bewegung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884. S. 127. (Leider wimmelt der Aufsatz von sinnentstellenden Druckfehlern.)

- 5. Haben die Form, Deutlichkeit u. s. w. der Objecte einen Einfluss auf die Empfindung ihrer Bewegung?
- 6. Von vorn herein wird aber bei diesen Beobachtungen die Aufmerksamkeit darauf zu richten sein, ob es sich um eine besondere Empfindung von Bewegung, oder um einen reinen Wahrnehmungsprocess handelt, bei welchem zwei verschiedene Empfindungen zu einem Schlusse combinirt werden. Der letztere Vorgang findet z. B. für die Bewegungen der Gestirne, der Sonne und des Mondes statt, deren Bewegung wir durchans nicht empfinden, sondern auf die wir (auf Grund von Beobachtungen, welche zu verschiedenen Zeiten gemacht werden) aus dem verschiedenen Stande am Himmel schliessen.

Zur Untersuchung dieser Fragen handelt es sieh zunächst um die Construction eines Apparates, welcher 1. eine ganz gleichmässige, nicht ruckweise Bewegung hat, 2. dessen Geschwindigkeit leicht verändert werden kann, 3. dessen Geschwindigkeit ganz sicher gemessen werden kann, ohne dass der Beobachter etwas Genaueres von der Grösse der Geschwindigkeit weiss.

Den beiden ersten Anforderungen entsprach ein dem Baltzer'schen Kymographion ähnlicher, von dem Mechanikus und Custos des hiesigen physiologischen Institutes H. Westien construirter und mit äusserster Sorgfalt ausgeführter Apparat. Die Geschwindigkeit desselben lässt sich auf viererlei Art verändern, nämlich 1. durch verschiedene Einstellung des Triebrades gegen den rotirenden Cylinder, an welchem das Object befestigt ist; 2. durch Veränderung der Rotation des Foucault'schen Regulators mittelst Hemming seiner Flügelelevation; 3. durch Verstellen der Räder des Uhrwerks; 4. durch Veränderung des Triebgewichtes. Die Geschwindigkeit der Bewegung des Objectes kann dadurch in weiten Grenzen, von der Zurücklegung eines Weges von 0,01 mm in 1 Sek, bis 50 mm in 1 Sek, verändert werden. Sie ist allerdings während der ersten Sekunden eine beschleunigt zunehmende. wird aber nach 10-15 Sek. constant und bleibt dann ganz gleichmässig.

Die dritte Anforderung: genaue Messung der Geschwindigkeit des rotirenden Cylinders wird ganz direct erfüllt durch Angabe der Sekunden auf dem Papier des rotirenden Cylinders mittelst eines elektrischen Markirapparates, welcher eine sehr fein schreibende Westien'sche Feder<sup>1</sup>) durch Vermittelung eines Inductionsapparates in jeder Sekunde in die Höhe hebt und einen Strich für jede Sekunde schreibt. Bei sehr langsamer Bewegnng sind die Striche so dicht aneinander, aber doch so scharf abgesetzt, dass sie bei etwa 20 facher Vergrösserung gezählt werden müssen und ganz genau zählbar sind.

Anf dem mit Papier überzogenen rotirenden Cylinder wurden verschiedene Beobachtungsobjecte befestigt, nämlich 1) ein in Milimeter getheilter Maassstab von Papier; 2) ein in je ein schwarzes und ein weisses Millimeter getheilter Maassstab; 3) ein in je ein schwarzes und ein weisses Centimeter getheilter Maassstab; 4) ein schwarzer Streifen von 105 mm Länge und 5 mm Breite; 5) Doppellinien von 105 mm Länge, 1 mm Breite und 4 mm Distanz von einander.

Der Beobachter sitzt bei den Versuchen in einer Entfernung von 1150 mm (oder 1500 mm bis 3000 mm) seiner Augen vor dem von diffusem Tageslichte gut beleuchteten rotirenden Cylinder und richtet seine Augen vor der Beobachtung auf einen ruhenden Punkt - hat der Apparat seine constante Geschwindigkeit erlangt, so giebt der Gehülfe ein Zeichen und der Beobachter fixirt nun das Object auf dem Cylinder und giebt an, ob er eine Bewegung des Objectes sieht, oder nicht - die Bewegung wird bei gewissen Geschwindigkeiten sofort erkannt, und zwar so schnell, dass eine Signalisirung überflüssig ist, indem die Zeit zwischen der Fixirung des Objectes und der Empfindung der Bewegnng desselben eine minimale ist. - Hat der Beobachter seine Empfindung angegeben, so wird der Apparat arretirt, die Nummer der Beobachtung auf dem Cylinder von dem Gehülfen, das Resultat derselben von dem Beobachter notirt und nun erst, nachdem eine Reihe von gewöhnlich 10 einzelnen Beobachtungen gemacht worden ist, die Ausmessung der Geschwindigkeiten vorgenommen. Der Beobachter weiss also von der Geschwindigkeit des Objectes nichts, der Gehülfe hat eine ungefähre Vorstellung davon und ist dadurch in den Stand gesetzt, eine grössere oder geringere Geschwindigkeit für die folgende Beobachtung anzustellen.

Bei diesem Verfahren ist der grosse Vortheil gegeben, dass

<sup>1)</sup> H. Westien, Eine neue Schreibfeder zum Aufzeichnen genauer und feinster Curven. Dieses Archiv Bd. 26. S. 571.

eine Controle der Beobachtungen, wenn z. B. dieselben unerwartete Resultate ergeben haben, noch nach Wochen gefibt werden kann - allerdings aber auch den Nachtheil, dass viele Beobachtungen mit überflüssig grossen, oder überhaupt mit unzweckmässigen Geschwindigkeiten gemacht werden, welche für eine Grenzbestimmung werthlos sind. Herr Westien, welcher stets als Gehülfe fungirte, bat indess diesen Uebelstand nach einiger Uebung mit grossem Geschick zu eliminiren verstanden. Fehler in den Messungen sind, wie ich glauben muss, bei diesem Verfahren ganz oder nahezu ausgeschlossen - Fehler in der Beobachtung sind aber hier eben so wenig, wie bei anderen Messungen unserer Sinnesthätigkeiten auszuschliessen, in so fern dieselben abhängig sind von Aufmerksamkeit und subjectiven Empfindungen: die letzteren können durch Vervielfältigung der Beobachtungen vermindert werden und werden noch besonders zu besprechen sein die ersteren suchte ich dadurch zu vermeiden, dass ich immer nur je 10 Beobachtungen mit den durch die Regulirung oder Einstellang der Geschwindigkeiten nothwendig werdenden Pausen zwischen den einzelnen Beobachtungen nach einander anstellte.

Die Beobachtungen bei freiem Gesichtsfelde, d. wenn gleichzeitig alle möglichen ruhenden Objecte sich im Gesichtsfelde befinden, sind theits der Art, dass auch der Apparat selbst frei ist, theils so, dass der Apparat verdeckt ist durch eine grosse Pappscheibe, in welcher sieh ein quadratischer Ausschnitt von 80 mm Seite befindet, durch welchen der Beobachter auf den rotirenden Cylinder bliekt und nur das Object auf demselben sieht. Bei freiem Gesichtsfelde wurde in der einen Abtheilung der Versuchsreihen das bewegte Object fixirt, also direct geschen - eine zweite Abtheilung hatte die Untersuchung des indirecten Schens von Bewegungen zur Aufgabe: Es wurden dazu auf einer neben dem rotirenden Cylinder aufgestellten Tafel Punkte fixirt, welche verschieden weit von dem in Bewegung gesetzten Objecte entfernt waren und der Winkel bestimmt, unter welchem auf den peripherischen Netzhautstellen die Bewegung deutlich empfunden werden konnte. Die dritte Aufgabe, die Bewegung bei Verdeckung aller ruhenden Objecte im Gesichtsfelde zu empfinden, lässt sich absolut wohl nur im dunkeln Raume bei Betrachtung leuchtender bewegter Objecte lösen, denn das verdeckende Object ist ja immer selbst ein ruhendes Object; allein je undeutlicher dasselbe ist, um so mehr wird es einem Nichtobjecte ühnlich sein. Der Beobaehter blickt bei diesen Bestimmungen durch einen vor dem Auge in einem dicht an das Gesicht anschliessenden, innen geschwärzten Kasten mit einem Schlitz, welcher nur das bewegte Object sehen lässt, auf dieses und giebt an, ob er die Bewegung sicht oder nicht. Es ergiebt sich, dass unter dieser Bedingung ganz andere, viel grössere Geschwindigkeiten des Objectes zur Auslösung einer Bewegungsempfindung erfordert werden, als wenn sich ruhende Objecte neben den bewegten im Gesichtsfelde befinden. Zu dieser Beobachtungsreihe wurde ich durch das eigenthümliche Verhalten eines 105 mm langen, 5 mm breiten sehwarzen Streifens veranlasst, welcher an seiner oberen Begrenzung gegen ruhende Theile des Apparates als bewegt, in seinem mittlern, von ruhenden Objecten entfernteren Theile als ruhend ersehien.

In allen diesen Versuchsreihen handelt es sich um Bestimmung der absoluten Empfindlichkeit der Netzhaut für Bewegungen, um die absolute Schwelle im psychophysischen Sinne. Es fragt sich aber weiter, wie gross die Unterschiedsempfindlichkeit für Bewegungen ist, d. h. wie gross die Differenz zweier Geschwindigkeiten sein muss, wenn ein Unterschied erkannt werden soll? Diese Aufgabe scheint bis jetzt überhaupt nicht gestellt worden zu sein; ich finde nur eine Andeutung dieses Problems bei Porterfield (a. a. O. S. 424): If two objects, unequally distant from the eye, move with equal veloeity, the more remote will appear the slower; or if theirs celerities be proportional to their distances, they will appear equally swift.

Zur Lösung dieser Aufgabe waren aber zwei sich mit constanter Geschwindigkeit bewegende gleiche Objecte erforderlich, also zwei mit verschiedenen Geschwindigkeiten aber in gleicher Richtung rotirende Cylinder. — An dem Westien'schen Kymographion besinden sich neben einander zwei ganz gleiche Cylinder, welche zusammengekoppelt werden können, so dass sich beide entweder nach derselben oder nach entgegengesetzten Richtungen bewegen; jeder Cylinder kann aber auch unabhängig von dem anderen rotiren oder stille stehen. Zu den Bestimmungen über die Unterschiedsempfindlichkeit für Bewegungen wurde nun der eine Cylinder durch das Uhrwerk des Westien'sehen Kymographion, der andere durch Verkoppelung mit einem Sauerwald'schen

Kymographion in Bewegung gesetzt, und indem nun beide Objecte sich mit ungleichen Geschwindigkeiten bewegten, dem Beobachter die Aufgabe gestellt, anzugeben, welches Object sich schneller bewegte, als das andere. Natürlich schreiben an jedem der beiden Cylinder Sekundenmarkirer und die Geschwindigkeiten werden für jeden der beiden Cylinder registrirt und notirt. Diese Beobachtungen wurden grösstentheils bei Ausschluss der ruhenden Objecte in der näheren Umgebung der sich bewegenden Objecte angestellt, um den Einfluss der letzteren auf die Bewegungsempfindung auszuschliessen und namentlich ungleiche Beeinflussung zu eliminiren; einige Beobachtungen bei freiem Gesichtsfelde sprechen indess dafür, dass dieser Einfluss sehr gering ist.

I.

Als Resultat meiner Beobachtungen bei freiem Gesichtsfelde und directem Schen hat sich nun im Ganzen eine Bestätigung der Porterfield'schen, Schmidt'schen und Valentin'schen Beobachtungen ergeben, dass nämlich ein Object eine Winkelgeschwindigkeit von etwa 1' bis 2' in der Sckunde haben muss, um sofort bewegt zu erscheinen, bei geringerer Winkelgeschwindigkeit aber erst nach Verlauf einiger Sckunden bewegt, und bei noch mehr verminderter Geschwindigkeit in Ruhe zu sein scheint. Dieser Satz bedarf noch einer genaueren Bestimmung und Beschräukung, wie aus Tabelle I hervorgeht, in welcher für 5 verschiedene Objecte die zu einer Bewegungsempfindung erforderliche Winkelgeschwindigkeit v angegeben ist.

Aus den Angaben in Tabelle I (S. 354) geht nun hervor:

1. Dass eine geringere Winkelgeschwindigkeit, als von Porterfield und Schmidt angegeben ist, genügt, um sofort erkennen zu lassen, dass ein Object sich bewegt, dass meine Beobachtungen am besten mit Valentin's Befunden harmoniren, welcher 1' Winkelgeschwindigkeit unter besonders günstigen Bedingungen genügend zur Hervorrufung einer Bewegungsempfindung fand. Einigen Einfluss auf die Feinheit der Empfindung von Bewegungen hat die Beschaffenheit der Objecte: für A, C, D und E liegt die Schwelle der Bewegungsempfindlichkeit bei etwa 1'v, für B bei 1'26". Die ersteren Objecte haben schärfere und mehr

# Tabelle I. (Freies Gesichtsfeld.)

-46°	-46°	148		-49"	—59′′ па	1'-" s	1'" na	1'"	1'-"	1'14" na	1'26"	2.8"	8,	a	A. Maass schwarz
desg1.	Janual	unsicher	desgl.	desgl.	-59" nach 3-4" deutlich	sofort deutlich	1'-" nach 3-4" deutlich	desgl.	sofort deutlich	1'14" nach 1-2" deutlich 1'1"	desg1.	desgl.	sofort deutlich	Bewegungs- Empfindung.	A. Maassstab weisse und schwarze Millimeter.
		-45"		-48,5"							1.26"	13.81		e	B. Milli
		nnsicher		-48,5" nach 5-6" deutlich -49"						nach 3-4" deutlich	sofort deutlich	sofort deutlich		Bewegungs- Empfindung.	B. Gewöhnlicher Millimetermanssstab.
				- 49"	- 54"	-54"	-55"	1.5"	1/38"	1'52"	1'52"	2.21		B	C. Maas und we
				desgl.	desgl.	unsicher	-55'' nach $3-4''$ deutlich $-49''$ nach $1-2''$ deutlich $-49''$ nach $3-4''$ deutlich	sofort deutlich	1'38" nach 1-2' deutlich 1'-"	nach 3-4" deutlich 1'52" nach 1-2" deutlich 1'-"	wahrscheinlich	sofort deutlich		Bewegungs- Empfindung.	C. Maassstab m. schwarzen   D. Schwarzer Streifen und weissen Centimetern. $l = 105, b = 5$ mm.
				-41"	-41"	-49"	-49"		1'-"	1'-"	1'21"			8	D. Sc.
				-41" nach 3-4" deutlich	-41" nach 1-2" deutlich	-49" sofort deutlich	nach 1-2" deutlich		desgl.	desgl.	sofort deutlich			Bewegungs- Empfindung.	). Schwarzer Streifen $l = 105, b = 5 \text{ mm}.$
				-41"	41"		-49"		1'-"	1'-"	1.21			В	E. E.
				keine	keine		nach 3-4" deutlich		nach l'-2 'deutlich	sofort deutlich	sofort deutlich			Bewegungs- Empfindung.	E. Doppellinien $l = 105$ , $b = 1$ , $d = 4$ mm.

Tabelle Ib.

B. Gewöhnlicher Millimetermaas-stab durch Ausschuitt in Pappe geschen

13	Seobachter Aubert.	1	Beobachter Möller.
v	Bewegungsempfindung.	v	Bewegungsempfindung.
3'14"	sofort deutlich	10'12 '	sofort deutlich
2.29"	desgl.	7'30"	desgl.
2'24"	desgl.	6'22"	desgl.
5.8"	desgl.	6'-"	desgl.
2'"	sehr bald deutlich	4'12"	desgl.
2'-"	nach einigen Sek.	4'-"	sehr bald
1'41"	desgl.	3'45"	nach 1'-2" deutlich
1'30"	desgl.	3.25"	sofort deutlich
1'21"	desgl.	3'18"	sehr bald deutlich
1'19"	keine	3' -"	nach 3-6" deutlich (3 mal
1'3''	keine	2'30"	keine
1'0"	sehr unsicher	2'8"	nach mehreren Sek
-524	keine	1'42"	nach etwa 10 Sek.
-45"	keine	1'-"	keine
-36"	keine		
-22"	keine		

ins Auge fallende Contouren, Object B dagegen hat nur feine Linien, welche keinen grossen Contrast gegen ihren Grund geben: wie ein scharf markirtes und stark contrastirendes Object überhaupt deutlicher erscheint, so ist dasselbe auch wohl mehr geeignet, erkennen zu lassen, ob es bewegt oder in Ruhe ist.

2. Dass die Grenze oder Schwelle der Empfindlichkeit für Bewegung keine ganz bestimmte und scharfe ist, sondern bei ein wenig geringerer Winkelgeschwindigkeit, als derjenigen, bei welcher die Bewegungsempfindung so fort deutlich ist, doch nach 1" bis 2" oder 4" eine gleichfalls ganz deutliche, qualitativ ganz gleiche Bewegungsempfindung eintritt — es handelt sich dann nicht etwa um die Wahrnehmung, dass sich die Lage des einen Objectes gegen die des anderen verändert hat, sondern es ist immer noch eine unmittelbare Empfindung, die ich habe; wenn auch der Grenzdistrict kein sehr grosser ist, indem bei nur etwas mehr verminderter Geschwindigkeit die Bewegungsempfindung ganz erlischt und das Object in Ruhe scheint, so ist, namentlich wenn es sich um verschiedene beobachtende Individuen handelt, ein derartiger Grenzdistriet nicht zu vernachlässigen.

Ausserdem muss ich aber ganz besonders hervorheben, dass

der Eindruck, dass das Object sich bewegt, ein ganz unmittelbarer ist, ohne dass eine Ueberlegung oder ein Zweifel stattfindet und desswegen halte ich die Bezeichnung "Bewegungsempfindung" für eine völlige zutreffende: von der Wahrnehmung der Bewegung ist dieselbe qualitativ ganz verschieden, denn bei der Wahrnehmung einer Bewegung erscheint das Object ruhend in einer Anfangslage a, dann ruhend in einer Endlage b, und aus der verschiedenen Lage a gegen Lage b schliessen wir, dass sich das Object bewegt habe, ohne irgend einen sinnlichen Eindruck von der Bewegung selbst zu empfangen. Gemeinsam ist beiden Vorgängen für unsere Erkenntniss nur eine veränderte Lage der Objecte: bei der Wahrnehmung wird die Veränderung während ihres Fortschrittes selbst nicht percipirt, bei der Empfindung macht sich das Fortschreiten der Veränderung in auffallender Weise geltend, und zwar ohne die Reflexion des Verstandes berauszufordern, als specifische Sinnesthätigkeit. Liegen nun hier verschiedene Sinneserregungen für die eine und die andere Erscheinung vor? Im ersten Falle wandert das Netzhautbild des bewegten Objectes mit geringerer, im zweiten Falle mit grösserer Geschwindigkeit -- die Grösse des durchmessenen Raumes auf der Netzhaut und die Feinheit des Raumsinnes der Netzhaut sind die primären Componenten in beiden Fällen. Die psychophysische Verwerthung muss aber bei der Wahrnehmung eine andere sein, als bei der Empfindung: im ersten Falle liegen zwei in der Zeit getrennte Empfindungen vor, welche vermöge der Erinnerung mit einauder verglichen werden - im zweiten Falle sind die Zeittbeile zu klein. um die zeitliche Differenz zum Bewusstsein kommen zu lassen, zu einer Fusion oder Verschmelzung der räumlichen Eindrücke ist aber die zeitliche Differenz zu gross, das Bild verharrt auf jedem Punkte der Netzhaut so lange, dass es deutlich erkannt werden kann (und nicht mit dem nächstfolgenden Bilde verschmilzt, wie etwa beim Feuerrade oder einer schnell gedrehten Scheibe). Es bleibt dann für eine psychophysische Verwerthung des Vorganges nur die Auslegung möglich, dass der schnellen Aufeinanderfolge der Erinnerungsbilder eine Bewegung der Netzhautbilder zu Grunde liegt. Der gauze Process tritt aber mit demselben Zwange für die Auslegung ein, wie der Process der stereoskopischen Auslegung für die Vereinigung der verschiedenen Bilder in den beiden Augen zu einem einheitlichen, körperlichen Objecte. Wie für das

stereoskopische Sehen, so sind auch für das Sehen von Bewegungen Grenzen gegeben, indem einerseits eine gewisse Verschiedenheit der beiden Bilder vorhanden sein muss, wenn ein Körper mit 3 Dimensionen durch die haploskopische Vereinigung erzeugt werden soll - andrerseits die Differenz nicht zu gross sein darf. indem dann die beiden Bilder nicht mehr zur Vereinigung zu einem Körper gebracht werden können. Bei der Bewegungsempfindung also handelt es sich ausser der Bewegung eines Bildes auf der Netzhautfläche mit einer gewissen Geschwindigkeit auch noch um ein hinzukommendes psychisches Moment, nämlich um den Zwang der Auslegung des Vorganges auf der Netzhaut. Diese psychische Auslegung ist nicht eine rein psychische Ueberlegung, sondern ein mit der sinnlichen Empfindung unmittelbar verbundener psychischer Act, welcher aber so unmittelbar und unwillkürlich eintritt, wie das Sehen eines Körpers. (Cf. Meine Physiologie der Netzhaut 1865 pag. 313 u. f.).

Bei der Bewegungsempfindung combiniren wir, wie mir scheint, vergangene Bilder (Erinnerungsbilder) mit gegenwärtigen Bildern und sind in dieser Combination beschränkt, indem eine gewisse Zeit zwischen mehreren Erinnerungsbildern vorgehen muss, wenn wir die unmittelbare, zwangsweise Auslegung einer stattfindenden Bewegung machen sollen — andererseits die Zwischenzeiten zwischen den Bildern so gross sein müssen, dass die schnell auf einander folgenden Bilder noch isolirt von einander aufgefasst werden können.

Die Bestimmung, welcher Raum auf der Netzhaut in 1 Sek. durchlaufen werden muss, wenn das Object bewegt erscheint (nach Tabelle I etwa 1 Winkelminute) gestattet nun weiter eine Berechnung der Zeit, welche mindestens zwischen zwei Erregungen verschiedener Netzhautelemente vorgehen muss, damit wir eine Bewegung empfinden. Bei einer Winkelgesehwindigkeit von 1' ist der in einer Sekunde zurückgelegte Weg auf der Netzhaut = 0,00436 mm = 4,36  $\mu$ , und da der Durchmesser eines Zapfeus in der Fovea 0,6  $\mu$  (= 10") beträgt, so würden in 1 Sek. etwa 7 Zapfenspitzen in Zeitintervallen von  $^{1}/_{7}$  Sek. erregt werden. In früheren Beobachtungen (Meine Physiologie der Netzhaut S. 211 und Physiol. Optik S. 580) hatte ich die Grösse eines Empfindungskreises der Fovea zu etwa 45 Sek. bestimmt: es würden also innerhalb einer Sekunde etwas mehr, als ein Empfindungskreis passirt werden

müssen, um die Empfindung einer Bewegung auszulösen, in dieser Zeit aber eine Anzahl von 7 Zapfenspitzen in unmittelbarer Aufeinanderfolge erregt werden. Die Zeit von 1/2 Sekunde für ein anatomisches Netzhautelement, von etwa 2/3 bis 1 Sekunde für einen Empfindungskreis der Netzbaut ist nach anderweitigen Erfahrungen zu gross, um eine Verschmelzung der Bilder, zu klein, um eine vollständige Discontinuität der einzelnen Erregungen eintreten zu lassen - es bleibt eine Beziehung zwischen dem zur Zeit wirkenden und dem 1/7 Sek. vorher dagewesenen Reizzustand bestehen, und der Ausdruck dieser Beziehung ist eine Empfindung sui generis, die Bewegungsempfindung. -Bei einer langsameren Aufeinanderfolge der Eindrücke wird aber der in 1 Sek. auf der Netzhaut zurtickgelegte Weg zu klein, indem derselbe nur einen Theil eines Empfindungskreises beträgt: Die Folge davon muss sein, dass die Empfindungen des letzten Erinnerungs- und des Gegenwartsbildes nicht distinct sind, weil sie einander zu nahe sind (also rubend gedacht auch nicht distinct würden gesehen werden können), es müssen also mehrere Sekunden vorgehen, bevor der Empfindungskreis überschritten wird von der Reihe der entstandenen Bilder - dem entspricht denn auch die Beobachtung, denn in Tabelle I sind mehrere Sekunden Zeit für eine Winkelgeschwindigkeit von 48", 43", 41" erforderlich, ehe eine Bewegunsempfindung ausgelöst wird. - Bei noch langsamerer Bewegung endlich ist die Zeit zu lang, das Erinnerungsbild verschwindet, bevor das Gegenwartsbild in den Empfindungskreis eintritt, eine Combination der verschiedenen Bilder wird nicht mehr gefordert, der Zwang, die Bilder aufeinander zu beziehen, hört auf. - Wird dagegen die Bewegung so schnell, dass mehrere Empfindungskreise in 1 Sek. durchlaufen werden, so wird die Bewegungsempfindung immer lebhafter, tritt schon nach dem Bruchtheil einer Sekunde (scheinbar momentan) hervor, bis endlich die Bewegung so schnell wird, dass der einzelne Eindruck nicht mehr Zeit hat, isolirt aufgefasst, d. h. zur perfecten Empfindung entwickelt werden zu können, sondern die Eindrücke zu einer Gesammtempfindung, welche eine der einzelnen Empfindung ganz unähnliche Form hat, verschmelzen - wie es etwa bei einem schnellfallenden Regentropfen der Fall ist, welcher als Faden erscheint.

Mit dieser Auffassung des Vorganges auf der Netzhaut zur

Erzeugung einer Bewegungsempfindung lassen sich weiter sowohl diejenigen Beobachtungen in Einklang bringen, welche bei Ausschluss der ruhenden Objecte im Gesichtsfelde gemacht wurden, als auch die beim indirecten Sehen auf das bewegte Object gewonnenen Resultate.

# II.

Bei den bisher besprochenen Versuchen handelte es sich immer um die Empfindung von Bewegungen bei gleichzeitiger Empfindung von unbewegten ruhenden Netzhautbildern - es kann also eine Vergleichung bewegter und ruhender Bilder stattfinden. Dass ein solcher wirklich stattfindet, hat Budde (a. a. O. S. 145) nachgewiesen, und meine weiteren Erfahrungen treten für diese Annahme bestätigend ein. Der sehwarze senkrechte Streifen von 105 mm Länge (Tabelle ID) erregte bei 1 Sek. Winkelgeschwindigkeit nur an seinem oberen Ende, welches sich unmittelbar neben ruhenden Objecten befand, Bewegungsempfindung, während er zu ruben schien, wenn seine Mitte fixirt wurde, und es bedurfte erheblieh sehnellerer Bewegung, wenn auch dieser Theil bewegt erscheinen sollte. - Wurde ferner durch einen dem rotirenden Cylinderpapier sehr ähnlichen Vorsatz von Pappe der grösste Theil des Gesiehtsfeldes mit seinen ruhenden Objecten verdeckt, und durch den Ausschnitt in der Pappe nur das bewegte Object frei gelassen, so ergaben sich die in Tabelle Ib rubricirten Werthe, welche eine viel grössere Geschwindigkeit als nothwendig ergaben, um eine Bewegungsempfindung zu erzeugen, nämlich 2'8" Winkelgeschwindigkeit statt 1'26" W.-G. bei ganz freiem Gesichtsfelde.

Da wir nun aus vielen Erfahrungen wissen, dass wir auch Bewegungsempfindungen haben, wenn das ganze Gesichtsfeld in Bewegung ist, z. B. wenn unser Körper oder unser Bulbus passiv bewegt wird, so suchte ich bei meinem Apparate Bedingungen zu setzen, unter denen die bewegten Objecte bei Ausschluss aller ruhenden Objecte im Gesichtsfelde beobachtet werden konnten. Zu diesem Zweck brachte ich vor den Augen ein sehwarzes Kästchen an, welches nur für ein Auge (das rechte) einen schmalen Schlitz frei lässt, durch welchen kein anderes Object, als die sich bewegende Trommel gesehen werden kann. Das

Kästchen muss mit seinen Rändern, welche mit schwarzem Sammet beklebt sind, dem Gesicht dicht anliegen; dann ist Alles im Gesichtsfelde dunkel mit Ausnahme des durch den Schlitz gesehenen Objectes - ein Vergleich des bewegten mit ruhenden Objecten also ausgeschlossen. In diesen Versuchen "bei beschränktem Gesichtsfelde" wird monocular gesehen, was, wie ich mich überzeugt habe, keine Differenz gegen die binocularen Bestimmungen bedingt. Allerdings ist in den Versuchen bei beschränktem Gesichtsfelde der dunkle Theil des Gesichtsfeldes ruhend, sein Eindruck auf die Netzhaut aber so schwach und unbestimmt, dass er keinen Anhalt für die Auffassung von Ruhe oder Bewegung zu bieten vermag. - Bei einer derartigen Isolirung des Netzhautbildes des bewegten Objectes muss nun nach meinen Versuchen die Geschwindigkeit des bewegten Objectes sehr viel grösser sein, wenn eine Bewegungsempfindung entstehen soll. Ein Vergleich der Werthe in Tabelle II für das beschränkte Gesichtsfeld mit den Werthen in Tabelle I ergiebt, dass bei beschränktem Gesiehtsfelde die Winkelgeschwindigkeit v ungefähr 10mal grösser sein muss als bei freiem Gesichtsfelde, wenn eine Bewegungs-Empfindung entstehen soll.

Da in diesem Falle der Vergleich mit ruhenden Gesichtsobjecten ausgeschlossen ist, so entsteht die Frage, durch welches Moment wir befähigt werden, einen bewegten Sehraum von einem rnhenden zu unterscheiden? Dass wir diese Unterscheidung machen können, geht aus vielen Versuchen hervor, welche gelegentlich unter solchen Bedingungen angestellt wurden, in welchen entweder das ganze objective Schfeld, oder in welchen unser Körper passiv und ohne dass wir etwas davon wissen, bewegt wird, z. B. bei der Bewegung eines Schiffes, auf welchem wir fahren, oder bei Beginn der Bewegung eines Eisenbahnzuges, in welchem wir uns befinden. (Vergl. auch Mach 1) und Budde a. a. O. S. 131.) Wir sind unter solchen Bedingungen jedenfalls im Stande, Bewegung und Ruhe unseres Sehranmes von einander zu unterscheiden und zu empfinden, nicht allein, wie Mach (a. a. O. S. 25) aus seinen allerdings ganz anders angeordneten Versuchen folgert, die Winkelbeschleunigung, sondern auch die Winkelgeschwindigkeit,

<sup>1)</sup> Mach, Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. Leipzig 1874. S. 23.

Tabelle II. (Beschränktes Gesichtsfeld.)

. Maa	A. Maassstab schwarze und weisse mm.	B. Milli	B. Gewöhnlicher Millimetermaassstab.	C. Mas	C. Maassstab mit schwarzen weissen Ctm.	D. =	D. Schwarzer Streifen $l = 105$ , $b = 5$ mm.
۵	Bewegungs- Empfindung.	a	Bewegungs- Empfindung.	a	Bewegungs- Empfindung.	a	Bewegungs- Empfindung.
\$8.23"	sofort deutlich					38'32"	sofort deutlich
32.22	desgl.					35.52	desgl.
29.44"	desgl.					29.22	desgl.
17.57	desgl.						
16'26"	wahrscheinlich						
16'36"	nach 5-6" deutlich	15'36"	sofort deutlich			14.57"	nach 1-2" deutlich
14.57	desgl.	15, 0*	desgl.			14'57"	wahrscheinlich
14,57	nach 8" deutlich	11,33*	sehr bald deutlich			12'33"	nach 3-4" deutlich
8.18	keine	10,30	desgl.	9.21	nach 3-4" deutlich	84.88	desgl.
7.27	unsicher	%6 .6	unsicher	8.28	nach 5-6° deutlich		
6,44"	wahrscheinlich keine	7.89"	keine	6.32	keine		
2.29"	keine	7,30	keine				
2, 8,,	keine	4.80*	keine				
	keine	0, 0,,				0,0	keine

E, Pflüger, Archiv f. Physiologie. Bd. XXXIX.

zwar mittelst des Auges. Bei den in Rede stehenden Versuchen kam es öfters vor, dass zuerst durch ein Versehen des Gehülfen, später mit Absicht keine Bewegung an dem Apparate ausgelöst und doch das Signal zum Beobachten gegeben wurde: stets wurde dann von dem Beobachter richtig angesagt: "keine Bewegung."

Wenn wir die Annahme festhalten, dass zur Bewegungsempfindung ein Vergleich von Bewegtem und Unbewegtem erfordert wird, so bleibt wohl nur die weitere Folgerung übrig, dass wir eine Vorstellung von dem ruhenden Raume haben und diese mit der wirklichen Bewegung des Raumes vergleichen. (S. 26) drückt dies so aus: "Es sieht so aus, als ob der sichtbare Raum sich in einem zweiten Raume drehen würde, den man für unverrückt fest hält, obgleich letzteren nicht das mindeste Sichtbare kennzeichnet." Dann wird aber die Lebhaftigkeit oder Sicherheit der Vorstellung geringer sein, als ein wirklicher Gesichtseindruck und es wird einer grösseren Differenz zwischen Vorstellung und Wirklichkeit bedürfen, um eine Empfindung auszulösen, als zwischen zwei Wirklichkeiten. - Erfahrungen derartiger Unterschiedsempfindungen machen wir häufiger im Gebiete des Gehörsinnes, namentlich bezüglich der Höhe der Töne, die wir gleichzeitig oder rasch hintereinander hören, im Gegensatze zu einem Tone, dessen Höhe wir nach einer Erinnerungsvorstellung bestimmen sollen.

Im Ganzen ergiebt sich, dass ein Vergleich des Ruhenden mit dem Bewegten bei der Bewegungsempfindung stattfindet, dass, je günstiger die Verhältnisse für diesen Vergleich sind, um so kleinere Winkelgeschwindigkeiten genügen zur Auslösung einer Bewegungsempfindung, dass bei fehlenden ruhenden Objecten im Sehraume ein Vergleich des Bewegten mit der Vorstellung des Ruhenden gemacht wird, die zur Auslösung der Bewegungsempfindung erforderliche Winkelgeschwindigkeit dann aber viel grösser sein muss.

# III.

Für die oben gegebene Auffassung der Netzhauterregungen spricht ferner, dass wenn ein Punkt im ruhenden Gesichtsfelde fixirt wird, und das Bild des bewegten Objectes auf eine ausserhalb der Fovea centralis gelegene Netzhautstelle fällt, ebenfalls die Winkelgeschwindigkeit des bewegten

Objectes grösser sein muss, wenn eine Bewegungsempfindung auftreten soll. Je weiter die peripherische Netzhautstelle von der Fixirstelle entfernt ist, desto grösser muss die Geschwindigkeit des Objectes sein, wie es nach der Grössenzunahme der Empfindungskreise peripheriewärts auf der Netzhaut zu erwarten ist. III giebt eine Uebersicht derartiger Versuchsreihen. Die Winkelgeschwindigkeiten v variirten von 18 Min. bis zu 54 Sek. also um das 20 fache — die fixirten Punkte  $f_1, f_2, \dots, f_{10}$  entsprechen Winkeln von 15 Min. bis 9 Graden, sind rechterseits von dem bewegten Objecte aufgestellt und geben bei Beobachtungen mit dem rechten Auge einen Netzhautbogen auf der temporalen Seite derselben von 9° oder 2,375 mm. - Die Versuche mussten in der Weise angestellt werden, dass, nachdem die gleichmässige Bewegung des Objectes hergestellt war, zuerst der entfernteste Fixationspunkt f10 fixirt wurde, und wenn bei dieser Einstellung des Auges keine Bewegungsempfindung auf der Peripherie eintrat, demnächst fo. wenn auch hier nicht, demnächst  $f_8$  u. s. f. fixirt wurde, bis endlich bei einem der folgenden f die Bewegung spurweise oder

Tabelle III (Indirectes Schen).

	$f_1$	f2	fa	14	fs	f's	1	18	f9	fu
v	15'	1°15'	2"15"	3" 15"	4°15′	5°10	60	7.	8°	9 "
181										
15'										
( 13'27"										
13'27"										
13										
12'-										
9'										
8'45"										
7'29"								0000		
6'34"								8.6		
6'44"										
6'-							20330			
6'-			1							
5'48"										
5'37"										
5'-										
5'-										
3'50"		- :			231					
3'19"				2						
(3'-			1							
3. —				100						
8.8.			7							
2'8"										
1'55"										
1.30.		200								
0.94-										

deutlich empfunden wurde. Die weissen Felder der Tabelle III bedeuten also, dass die Empfindung der unter v verzeichneten Winkelgeschwindigkeiten unter den oben horizontal angegebenen  $f_1$  bis  $f_{10}$  deutlich war, die schraffirten, dass die Empfindung unsicher war oder erst nach einigen Sekunden eintrat, die schwarzen Felder, dass keine Bewegung empfunden wurde. Ich habe nur eine der Beobachtungsreihen zu Grunde gelegt, doch differiren die übrigen Reihen von dieser nur sehr wenig.

Die Winkelgeschwindigkeit muss also um so mehr zunehmen, je weiter die dem bewegten Objecte entsprechende Netzhautstelle von der Fovea centralis entfernt ist, aber die Erwartung, dass eine Abnahme der Bewegungsempfindlichkeit entsprechend der Abnahme des Distinctionsvermögens nach der Peripherie hin stattfände, hat sich nicht bestätigt. Da über die Zunahme der Grösse der Empfindungskreise peripheriewärts keine den hier in Betracht kommenden Netzhautregionen angepasste Untersuchungen vorliegen und abweichende Meinungen über das excentrische Sehen vorhanden sind, so schien es mir am zweckmässigsten, einige Beobachtungen hierüber selbst anzustellen in der Art, dass ein unmittelbarer Vergleich der Bewegungsgeschwindigkeiten und der Empfindungskreise meiner Netzhaut gemacht würde.

Es wurde also an schwarzen Quadraten auf weissem Carton von 1, 2, 5 und 10 mm Seite und Distanz von einander bestimmt, unter welchem Winkel indirecten Sehens, also mit der Blicklinie, sie eben noch distinct erschienen. Diesen Winkeln, welche die peripherische Netzhautstelle mit der Fovea centralis bildet, entsprechen nun gewisse in Tabelle III verzeichnete Winkelgeschwindigkeiten, welche erfordert werden, wenn das indirect gesehene bewegte Object die Empfindung einer Bewegung hervorbringen soll. Da ausser ihrer Distanz auch die Grösse der Objecte in Betracht kommt, so habe ich für verschieden grosse Quadrate bestimmt, unter welchem Winkel sie, indirect gesehen, als 2 erkannt werden können. - Wie die Tabelle III b zeigt, nimmt die distincte Empfindung viel stärker peripheriewärts ab, als die Fähigkeit, Bewegung zu empfinden, denn die Empfindungskreise nehmen zu in dem Verhältniss von 1:2:5:10, während die Bewegungsempfindung wie 1:2:2:2.55 u. s. w. zunimmt.

Tabelle III b (Distinction und Bewegung.)

Grösse u. Distanz der Objecte.					Distinct bei Winkel mit f.	Zur Bewegungs- empfindung erforderliche v.	Verhältniss von Objectdistanz zu v		
1 :	mm	in	1 :	mm	10 15'	1'30*	1:1		
1	22	in	2	,	20 154	3'—	2:2		
1	,,	in	5	,	20 15'	3'	5:2		
1	,,		10	n	30 15'	3′50°	10:255		
2	,	in	1	,	20 15'	3'-	1:1		
2 2 2 2	,	in	2	2	3015	8'50"	2:1,3		
2	29	in	5	77	40-	5.37*	5:1,9		
2	79		10	n	50 —	5'37"	10:1,9		
5	77	in	1	,	60 —	5'37"	1:1		
	77	in	2	77	70 —	8'45"	2:1,5		
5 5	n	in	5	,	80 —	9'-	5:1,6		
5	77		10	,	90	13'	10:2,3		

Die Bewegungsempfindung ist also auf der Peripherie der Netzhaut viel feiner als das Distinctionsvermögen auf der selben, ein Resultat, welches mit Sigmund Exner's¹) Beobachtungen ganz im Einklange ist, wenn er sagt: "dass eine Bewegung, welche zwischen zwei Stellen des Sehfeldes stattfindet, noch als solche erkannt wird, wenn dieselben so nahe an einander liegen, dass sie selbst bei Bewegung keine gesonderten Lokaleindrücke liefern", und wir müssen demselben heistimmen, wenn er den peripheren Netzhautparthien als Hauptrolle die Funktion zuschreibt, Bewegungen zu sehen, welche uns dann weiter veranlassen, unsern Blick nach dem Ort dieser Bewegung zu wenden.

### IV.

Die alltägliche Erfahrung lehrt, dass wir nicht nur eine Empfindung von der Bewegung überhaupt haben, sondern auch Empfindung von der grösseren oder geringeren Geschwindigkeit eines Objectes im Vergleich mit einem anderen bewegten Objecte, z. B.

S. Exner, Ueber das Sehen von Bewegungen u. s w. Wiener Ber. d. Akadem, 1875 Abth. III Bd. 72. Juli-Heft.

beim Gehen von Menschen, beim Fallen von Regentropfen u. s. a. — Ermittelungen über die Genauigkeit unserer Unterscheidung von Geschwindigkeiten durch besonders hierauf gerichtete Messungen scheinen indess nie gemacht worden zu sein.

Ich habe mir nun die Frage gestellt: wie gross ist un-Unterschiedsempfindlichkeit für Bewegungen? Zur Prüfung dieser Frage müssen zwei gleiche Objecte sich mit verschiedenen, genau messbaren Geschwindigkeiten bewegen, unter übrigens möglichst gleichen Bedingungen. Es wird sich damit die Frage compliciren, ob mit der absoluten Grösse der Geschwindigkeiten sich auch die Differenz der Geschwindigkeiten, welche eben noch unterschieden werden können. ändert - ob z. B. bei Zunahme der absoluten Geschwindigkeit, auch die Differenz der Geschwindigkeiten grösser sein muss? - Zwei Kymographien mit sehr gleichmässigem Gange dienten zu diesen Untersuchungen, welche im Uebrigen den bisher beschriebenen gleich angeordnet waren; die Geschwindigkeiten wurden durch zwei Sekundenmarkirer, welche von ein und derselben Uhr regulirt wurden, notirt; der Beobachter sass gleich weit von den beiden Cylindern entfernt, und gab an, ob das rechte oder das linke Object (ein Maassstab von schwarzen und weissen Millimetern) sich schneller bewege, oder ob kein Unterschied zu bemerken sei. Die Umgebung war durch einen Pappschirm verdeckt, in welchem vor jedem der beiden Cylinder ein quadratischer Ausschnitt von 8 cm Seite angebracht war. Die absoluten Geschwindigkeiten variirten von 10 Minuten bis über 1 Grad Winkelgeschwindigkeit, die Differenzen von 10/0 bis 600/0.

Nach vielfachen Bemühungen, eine leichte Uebersicht der Versuchsresultate zu geben, bin ich zu der Anordnung in Tabelle IV gelangt: bei einem Theile der Versuche wurde nämlich richtig angegeben, ob das reehte (R) oder das linke (L) Object sich schneller bewegte; diese 63 Fälle sind in den beiden ersten Columnen rubricirt — in 13 Fällen konnte keine Entscheidung gefällt werden, ob R sich schneller (+) oder langsamer (-) bewegte — in 9 Fällen wurde falsch angegeben, dass R sich schneller bewege, während es sich in Wirklichkeit langsamer bewegte. Für jede der hierans resultirenden 5 Columnen ist nun in je dem ersten Stabe die Differenz der Winkelgeschwindigkeiten r in Sekunden bezw. Minuten angegeben, in den zweiten Stäben die

absolute Winkelgeschwindigkeit des in Wirklichkeit schneller bewegten Objectes, in den dritten Stäben die Procente, um welche die beiden Geschwindigkeiten von R und L von einander differirten.

Die 76 Beobachtungen sind geordnet nach den Differenzen in den Winkelgeschwindigkeiten von 9" bis zu  $1^{0}5'$ , theils weil diese Differenz wichtiger erscheint, als die Angabe in Procenten, theils um eine Vergleichung der Geschwindigkeitsdifferenzen mit den einfachen Geschwindigkeiten, welche in Tabelle I angegeben sind, zu ermöglichen, bei denen es sich um die Differenz einer Geschwindigksit v gegen die Geschwindigkeit Null (d. h. Ruhe) handelte.

Die Unterschiedsempfindlichkeit für Bewegungen scheint nach Aussage der beiden ersten Columnen für die richtigen Angaben eine sehr feine zu sein, und die Feinheit der Empfindung für Bewegungen zu übertreffen, welche ungefähr 1 Winkelminute entspricht. Berücksichtigen wir aber die Zahl der richtigen, unsicheren und falschen Angaben bei weniger als 1' Differenz, so finden wir 7 richtige gegenüber 5 unsicheren und 3 falschen Angaben: ich vermuthe daher, dass hier theils der Zufall, theils subjective Störungen, von denen sogleich gehandelt werden soll, ihren Einfluss gettbt haben, und dass eine Differenz von weniger als 1' nicht sicher empfunden werden kann. - Von 1' bis incl. 3' Differenz beträgt dann die Zahl der richtigen Fälle 16, die der unsicheren 2, die der falschen 4: es ist also in 72% der Beobachtungen eine richtige Angabe gemacht worden. Noch günstiger stellt sich das Verhältniss der richtigen Angaben in den Differenzen über 3', indem hier auf 40 richtige Angaben 6 unsichere und 2 falsche kommen, also 83% richtiger Angaben.

Als subjective Störungen bei diesen Beobachtungen muss ich aber hervorheben, 1) die namentlich bei grossen absoluten Geschwindigkeiten von über 30 Winkelminuten in der Sekunde auftretende "metakinetische Scheinbewegung", wie sie Budde sehr treffend bezeichnet, indem nach dem Anschauen eines sich bewegenden Objectes subjectiv eine entgegengesetzte Bewegung an ruhenden Objecten eintritt, welche sich zu der Geschwindigkeit bewegter Objecte algebraisch summirt, so dass sie eine wirkliche Bewegung geradezu larviren kann. Diese metakinetische Scheinbewegung ist aber theils verschieden gross, theils von verschiedener Dauer, worüber indess meine Beobachtungen noch nicht ab-

rabelle IV.

dffz.	1,2	51			<b>10</b>		8, c	4 10			4			
v v absolut	12'50	13, 4.			12.41		84.1	31.30			13'30"			
v dffz.	,6	14.			*5 <del>*</del>		1/16*	1,30			1.20			
dffz.	1,4		က							۵				
v absolut	12'28"		13,20*						.0000	97.70				
o o o	10*		25*							2				
dffz.			4	4	61		3,4							
absolut			13.10"	12.28	35'15"		35,20		, edugae				-	
dffz.			28	-62	45"		1.16"							
dffz.					C1 00	,		9	0,11	17	12,2	14	16	19,0
absolut					35.15*			70,01	10.01	11,23"	14'29"	18,30	13,13	14.28
o diffz.					45	3		1001	10.1	1.47"	1.49"	1,20	2 3	2,45
dffz.		2,1		1,7		9,6	C)	8,8	14		-	,	_	6,7
absolut		13, 5"		20'18"		34'45"	57,18	45,	. 12'-"					40'16"
o dffz.		16*		30.		1.12"	1.16"	1.30"	1.39					2.41
	absolut $\begin{pmatrix} v \\ 0 \end{pmatrix}_0$ dffz. absolut $\begin{pmatrix} v \\ 0 \end{pmatrix}_0$	absolut $0/0$ diff.	18' 5" 2.1   19' 5" 2.5   1.4   14"   18' 4"	absolut 0/0 dffz. absolut 0/0 dffz. absolut 0/0 dffz. absolut 0/0 dffz. absolut 12.45 2.8 2.1	absolut   0/0   diffz. absolut   0/0   diff	absolut 9/6 difz. absolut 9/6	absolut 0/0 dffz. absolut 0/0	absolut $0/0$ dffz. absolu	absolut 9/0 diff. absolut 9/0	absolut 9/6 diff. absolut 9/6	absolut 9/6 diff. absolut 9/6	absolut 9/6 diff. a boolut 9/6 d	absolut 9/6 diff. absolut 9/6	absolut 9/0 diff. absolut 9/0

			10			:	<del>*</del>		٠	
			105,40*			700000	07.9.1			
			1,-			30.50	0			
=	15				12	21		;	5	_
32' 6"	35'41"				102'-	41,23"			-0101	
3,36*	5.23			~	7.47	8.40*			01	
	13									
	42			٠						
	5, 6,									
10	# :	55 55		17		213	30 30 59	1 88	60	7
38,40	34.47"	37'16"		40.47" 42'30" 41' 6"		41,41"	37'47" 32'41" 36'" 19'30"	48'18"	, , , , ,	1
3,28"	4.47	5.40° 6′9°		7, 7"		8.23"	10°16° 10°20° 10°47° 11°33°	13'30"	921061	
35.7	# 0 E E	848	16	18	15,6		22,6	25 25 30 30 30	3.28.2	45 60
	46'47" 42'-" 43'47"	12,22*	43'47"	39'18"	48'		46'20"	46'47" 57'13" 44'15" 46'16"	54'-" 51'-"	1021.55"
3′—" 3′10" 3′36"	4'47* 5' 6* 5'23*	6.10	1,1,0	7,16*	7.30"		10.30*	12'-" 13'-" 13'-" 13'39"	15'45" 16'16"	37'30"



geschlossen sind; 2) trat eine eigenthümliche subjective Störung auf, indem der rechte Cylinder sich schneller zu bewegen schien. als der linke; beide Cylinder bewegten ihren sichtbaren Theil von rechts nach links; es wurde abwechselnd bald der rechte, bald der linke, und umgekehrt, wiederholt fixirt und dann die Angabe gemacht, dass der eine oder der andere sich schneller bewege: trotzdem war immer eine gewisse Empfindungsdifferenz zu Gunsten des rechten Objectes vorhanden, sowohl bei absolut sehr langsamer als bei absolut sehr grosser Geschwindigkeit beider Objecte. Ich mache bezuglich dieses Einflusses darauf aufmerksam, 1) dass falsche Angaben nur in dem Sinne gemacht worden sind, dass, wenn R sich langsamer bewegte, einc schnellere Bewegung desselben 9 mal angegeben wurde, aber niemals das Umgekehrte: 2) dass 6mal keine Differenz angegeben wurde, wenn R sich bedeutend langsamer als L bewegte. wie die vierte Columne der Tabelle IV ergiebt. Eine Erklärung für diese Täuschung weiss ich nicht zu geben.

Eine scharfe Grenze für die Unterschiedsempfindlichkeit von Bewegungen lässt sich auf Grund der angeführten Beobachtungen nicht geben, doch wird die Differenz der
Winkelgeschwindigkeiten ungefähr 1' betragen mitssen
wenn sie differente Empfindungen erzeugen soll, also ungefähr eben so viel, als zur Unterscheidung von Ruhe und Bewegung erfordert wird. — Ob die Zunahme der absoluten Geschwindigkeit einen Einfluss auf die Unterschiedsempfindlichkeit für Bewegungen hat, lässt sich aus meinen bisherigen Beobachtungen
gleichfalls nicht entnehmen — vielleicht findet diese Aufgabe unüberwindliche Schwierigkeiten darin, dass bei schnelleren Bewegungen die metakinetische Scheinbewegung sich in ungleichmässiger
Weise geltend macht.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.

Digwood and legle



# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DE. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL, PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES EU BONN.

NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

ACHTES UND NEUNTES HEFT.

MIT 9 HOLZSCHNITTEN.

BONN, 1886. VERLAG VON EMIL STRAUSS.

# Inhalt.

	Seite
Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss der Schwere auf den Kreislauf. Von Ernst Wagner. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	371
Ueber das Verhalten des Blutdruckes in den Capillaren nach Massenumschnütrungen. Von Dr. Gregor Natanson. Nach dessen Dissertation mitgetheilt von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	386
Beiträge zur Lehre von der electrischen Reizung des Gross- hirns. Von Paul Gerber. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	397
Untersuchungen über die Wirkung galvanischer Ströme auf das Frosch- und Sängethierherz. Von Richard Zimmermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.).	403
Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Froschlarven im galvanischen Strome. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	414
Ueber die Wirkung des Nitroprussidnatriums. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	419
Ueber das Verhalten des Thiophens im Thierkörper. Von Dr. A. Heffter, Assistent. (Aus dem Institut für Phar- makologie und physiologische Chemie zu Rostock.).	420
Ueber die Bildung von Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels und ihr weiteres Schicksal im Organismus. Von Wilhelm Marcuse, cand. med. (Aus dem physio-	
logischen Institut zu Breslau.)	425
Von Dr. L. Bellarminoff, Assistent an der ophthal- mologischen Klinik der kais. Militär-Aerztlichen Aka- demie zu St. Petersburg. Mit 9 Holzschnitten. (Aus dem physiologischen Laboratorium des Prof. J. R. Tar-	
chanoff in St. Petersburg.)	449

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Separatabdrücke gratis.



(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

# Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss der Schwere auf den Kreislauf.

Von

## Ernst Wagner.

Die Arbeit von Blumberg, über welche in diesem Archiv berichtet ist1), liess noch eine Anzahl Fragen offen, zu deren Bearbeitung Herr Professor Hermann mich aufforderte. Indem ich mir vorbehalte, über meine Untersuchungen ausführlicher, und unter Beigabe von Curvenbeispielen, in meiner Dissertation zu berichten, gebe ich hier die Resultate in kurzer Mittheilung wieder. Die Versuche wurden unter Leitung des Herrn Prof. Hermann, und unter Beihülfe des Herrn Prof. Langendorff angestellt, welchen beiden Herren ich hier meinen herzlichen Dank auszusprechen mir erlaube.

Vor allem war es wünschenswerth, die Versuche auch an eurarisirten Thieren anzustellen; ferner sie auch auf grössere Thiere, namentlich Hunde, auszudehnen. Die Versuchsmethode blieb im Wesentlichen die von Blumberg angewandte. Eine wesentliche Vervollkommnung bestand darin, dass der Blutdruck gleichzeitig in der Carotis und in der Femoralis ver-

Bd. XXXVII. S. 467.

E. Pflüger, Archiv für Physiologic, Bd. XXXIX

zeichnet wurde. Hierzu dienten zwei am Kymographion angebrachte Manometer, welche durch hinreichend lange, enge und sehr dickwandige<sup>1</sup>) Kautschukschläuche mit den Arteriencanülen verbunden waren. Beide Manometer schrieben ihre Curven über einander auf; der Verticalabstand der Nulllinien und der Horizontalabstand der Schreibspitzen wurden in geeigneter Weise markirt.

Die Katzen wurden vor dem Aufbinden ehloroformirt, und nach demselben mit Morphium narcotisirt, bei den Hunden geschah nur das letztere. Erst nachdem eine Anzahl Versuche angestellt waren, erfolgte die Curarisirung und die Einleitung der (automatischen) künstlichen Respiration. Für die Drehung der Hunde wurde ein besonderes Hundebrett construirt, das sich in zwei eisernen Zapfen bequem drehen liess.

Die Drehaxe wurde, wie in den Blumberg'sehen Versuchen, möglichst durch den hydrostatischen Indifferenzpunct des Gefässsystems gelegt, über dessen Bedeutung ich hier eine kurze Einschaltung mir erlaube, welche ich Herrn Professor Hermann verdanke.

# Der hydrostatische Indifferenzpunct.

Denkt man sich an einer Arterienstelle ein elastisches Manometer (Aneroid oder dgl.) angebracht, und nun die Lage des Thieres geändert, so werden die beobachteten Druckänderungen herrühren: a) von dem veränderten Niveauverhältniss der Arterienstelle zu den übrigen Theilen des Gefässsystems (hydrostatische Momente), b) von dem veränderten Verhältniss zwischen Druckkraft und Widerständen durch indirecte Einflüsse der Stellungsänderung auf Herzschlag, Füllung des Herzens, Gefässnerven n. s. w. (dynamische Momente). Nur letztere haben physiologisches Interesse; erstere werden auch an der Leiche stattfinden, so lange das Blut flüssig ist.

<sup>1)</sup> Die Schläuche müssen so diekwandig sein, dass sie nicht allein die cardialen Druckschwankungen ungeschwächt auf das Manometer übertragen, sondern auch ihre Hebung und Schkung ohne jeden Einfluss auf das Manometer ist; bei den Drehungen grosser Thiere wird nämlich die Lage einzelner Stellen der langen Schläuche ungemein stark verändert.

Ist dagegen das Manometer ein hydrostatisches, so mischt sich, falls dasselbe nicht bei den Stellungsänderungen des Thieres mit der Arterie mitgeht, sondern wie gewöhnlich fest steht, ein Einfluss e) der absoluten Niveauveränderung der Arterienstelle ein, welcher nur dann wegfällt, wenn das Thier um eine durch die Arterienstelle gehende Axe gedreht wird. Im letzteren Falle bleiben aber die unter a) und b) angeführten Einflüsse immer noch bestehen.

Da das eigentliche Versuchsobject das unter b) angeführte ist, und das Manometer bei den Kymographionversuchen ein feststehendes hydrostatisches ist, so ist das richtige Verfahren das, den Einfluss a) sich mit dem Einfluss c) compensiren zu lassen, d. h. das Thier um eine durch den hydrostatischen Indifferenzpunct seines Gefässsystems gehende Axe zu drehen. Es ist dies derjenige Punct, in welchem der hydrostatische Druck (a) sich nicht ändert, wenn das Gefässsystem um denselben gedreht wird. Bringt man in dasselbe Niveau den Nullpunct des Manometers, so wird für jede Drehung der Druck in der Arterienstelle nun ebensoviel hydrostatisch erhöht, resp. erniedrigt werden, wie sich die Arterie im Vergleich zum Manometer senkt, resp. hebt.

Für einige besonders einfache Fälle lässt sich die Lage des hydrostatischen Indifferenzpunctes durch Rechnung finden.

Zunächst bestehe das System aus zwei Kautschukbeuteln, welche durch ein als starr betrachtetes Verbindungsrohr communiciren; ferner werde von den Dimensionen der Beutel abgesehen. Das System werde in horizontaler Lage unter dem Drucke 0 mit Wasser gefüllt ("Normalvolnm"), und nun durch Drehung um irgend einen Punct des Verbindungsrohres vertical aufgerichtet, so dass die Kugel A nach oben kommt. Der Drehpunct C sei um die Länge x von A, und um h-x von B entfernt (h ist der Abstand beider Kugeln). Die Elasticität der Beutel sei so, dass die Dehnung der Kugeln nm einen bestimmten Bruchtheil ihres Volums eine diesem Bruchtheil proportionale Spannung, und ebenso die Entnahme eines Volumbruchtheils eine diesem proportionale Saugkraft hervorbringt, so dass wenn A und B zugleich die Normalvolume beider Kugeln bezeichnen, der Uebertritt des Volums x ans A in B

in 
$$B$$
 die Spannung +  $p \frac{v}{B}$ ,

in 
$$A$$
 die Spannung —  $q\frac{v}{A}$ 

erzeugt. Da ferner der Druckunterschied zwischen A und B bei der Verticalstellung gleich h sein muss, so ergiebt sich

$$p\,\frac{v}{B}+q\,\frac{v}{A}=h.$$

Das überströmende Volumen ist also

$$v = \frac{ABh}{pA + qB}.$$

Der Druck in A nach der Aufrichtung ist also

$$-\frac{qBh}{pA+qB}$$

und in B

$$+\frac{pAh}{pA+qB}$$
.

Der ursprüngliche Druek Null bleibt bestehen in der Entfernung von  ${\cal A}$ 

$$a = \frac{qBh}{pA + qB}$$
;

hier also liegt der hydrostatische Indifferenzpunct für die Aufrichtung mit A nach oben. Kommt dagegen B nach oben, so findet man auf gleiche Weise als Entfernung des Indifferenzpunctes von A

$$a = \frac{pBh}{qA + pB}.$$

Für beide Drehungen liegt also der Indifferenzpunct verschieden. Nur wenn A=B und p=q, hat a in beiden Fällen den gleichen Werth  $\frac{1}{2}h$ , d. h. der Indifferenzpunet liegt in der Mitte.

Wäre bei der ursprünglichen Füllung ein Ueberdruck P im System gewesen, d. h. enthielte A das Volum  $\frac{P}{p}$  A über sein natürliches Volum, und ebenso B das Uebervolum  $\frac{P}{p}$  B, so ist, wenn durch verticales Aufrichten (A nach oben) das Volum v aus A in B in abfliesst, der Druck

in 
$$A P - p \frac{v}{A}$$
  
in  $B P + p \frac{v}{B}$ .

Da nun wiederum

$$P+p\;\frac{v}{B}-\left(P-p\;\frac{v}{A}\right)=h$$

sein muss, so ergiebt sich

$$v = \frac{ABh}{p(A+B)}.$$

Oben herrscht also der Druck

$$P - \frac{Bh}{A+B}$$

und unten der Druck

$$P + \frac{Ah}{A+B}$$
.

Der ursprüngliche Druck P bleibt folglich bestehen in der Entfernung von A

$$a=\frac{Bh}{A+B};$$

hier liegt der Indifferenzpunct. Kommt B nach oben, so liegt er von A entfernt um

$$a = \frac{Ah}{A+B}.$$

Ist A = B, so liegt er wieder in der Mitte  $(a = \frac{1}{2}h)$ . Bei vorstehender Betrachtung ist vorausgesetzt, dass in der oberen Kugel auch nach der Aufrichtung noch Ueberdruck bestehen bleibt.

Als zweiten Fall betrachten wir einen cylindrischen Schlauch von der Länge h und dem Querschnitt s; derselbe sei nur im Querschnitt, nicht in der Länge dehnbar, und werde wiederum in horizontaler Lage unter dem Drucke 0 mit Wasser gefüllt, und dann vertical aufgerichtet. Die Elasticität sei so, dass Vermehrung des Querschnitts s auf den Betrag  $\sigma$  die Spannung macht

$$(\sigma > s)$$
  $p \cdot \frac{\sigma - s}{s}$ 

und Verminderung auf den Betrag o die Saugkraft

$$(s < \sigma) \qquad \qquad -q \cdot \frac{s - \sigma}{s}.$$

Bei Vertiealstellung muss offenbar ein gradliniges Druckgefälle sich einstellen; im hydrostatischen Indifferenzpunct wird der Druck 0 und der Querschnitt  $\sigma=s$  bleiben. Der Indifferenzpunct liege in der Entfernung a vom oberen Schlauchende; dann herrscht nach der Aufrichtung am oberen Ende der Druck -a, am unteren der Druck h-a. In der Entfernung x vom oberen Schlauchende herrscht der Druck x-a. Es muss nun sein:

oberhalb des Indifferenzpunctes

$$x - a = -q \cdot \frac{s - \sigma}{s}$$

$$\sigma = \frac{s}{\sigma}(q - a + x),$$

oder

und unterhalb des Indifferenzpunctes

$$x - a = p \cdot \frac{\sigma - s}{s}$$

oder

$$\sigma = \frac{s}{p} (p - a + x).$$

Da ferner das Volum des Schlauches bei der Aufrichtung sich nicht ändern kann, so ist

$$\int_{a}^{a} \sigma \cdot dx + \int_{a}^{b} \sigma \cdot dx = hs,$$

oder

$$\int_{a}^{a} \frac{s}{q} (q - a + x) dx + \int_{a}^{b} \frac{s}{p} (p - a + x) dx = bs.$$

Die Integration ergiebt

$$\frac{1}{q}(q-a) \ a + \frac{1}{q} \frac{a^2}{2} + \frac{1}{p}(p-a)(h-a) + \frac{1}{p} \frac{h^2}{2} - \frac{a^2}{2} = h,$$

woraus man findet

$$a = \frac{h\left(\sqrt{pq} - q\right)}{p - q} = h\frac{\sqrt{q}}{\sqrt{p} + \sqrt{q}}$$

Dies ist die Entfernung des Indifferenzpunctes vom oberen Schlauchende. Für p=q ist wiederum  $a=\frac{1}{2}h$ .

Den erstbehandelten Fall habe ich mittels zweier Kolpeurynther-Beutel, in deren Communication ein Manometer angebracht war, experimentell untersucht; die Resultate, welche mit der Theorie übereinstimmen, werde ich in meiner Dissertation veröffentlichen

Aus vorstehenden Betrachtungen folgt, dass nur für besondere Einzelfälle ein gemeinsamer hydrostatischer Indifferenzpunct für alle Drehungen des Systems besteht, und dass insbesondere für das verwickelte Gefässsystem zweifellos verschiedene Indifferenzpuncte für den Uebergang in Kopf- und für denjenigen in Fussstellung existiren werden. Dies bestätigte sich in den besonders hierauf gerichteten Versuchen. Die Lage des Indifferenzpunctes wurde nämlich wie schon von Blumberg experimentell an der Leiche ermittelt. Blumberg hatte (a. a. O. S. 471) für das Kaninchen bei Drehung der Leiche um eine durch die Herzspitze gehende Axe keine Einwirkung auf das Manometer gesehen. Ich wiederholte diesen Versuch am Hunde, bei dessen viel grösserer Körperlänge alle hydrostatischen Wirkungen der Drehung sich viel stärker ausprägen müssen, und zwar gleichzeitig an der Carotis und Femoralis. Ausserdem wurde der Versuch insofern verbessert. als zur Verhütung der Blutgerinnung in den Gefässen der Leiche schon bei Lebzeiten des Thieres das Blut durch physiologische Kochsalzlösung verdrängt wurde. Dieselbe wurde körperwarm unter Druck in eine Jugularvene eingeleitet, während zugleich das Blut aus einer geöffneten Arterie ausströmte. Nach dem Tode des Thieres, dessen Carotis and Femoralis schon vorher mit zeichnenden Manometern verbunden waren, wurde die Drehaxe (wie bei Blumberg) durch Verschieben des Hundes längs des Brettes verändert.

Es konnte nun in der That beim Hunde keine Lage der Drehaxe gefunden werden, bei welcher beide Manometer sowohl für Kopf- wie für Beinstellung ihren Stand beibehielten. Dagegen liess sich eine Lage finden, bei welcher die Reactionen der Manometer möglichst klein, und jedesmal in beiden Manometern entgegengesetzt waren. Diese Lage, welche, wie eine einfache Ueberlegung ergiebt, zwischen den beiden hydrostatischen Indifferenzpuncten für Drehung auf den Kopf und Drehung auf die Füsse liegt, ging wiederum durch die Herzspitze. Dreht man also eine Hundeleiche mit flüssigem Gefässinhalt um eine durch die Herzspitze gehende Axe, so beobachtet man folgendes: bei Drehung aus der horizontalen Lage auf den Kopf sinkt das Manometer der Carotis und steigt dasjenige der Femoralis; bei Drehung aus der Horizontallage auf die Füsse steigt das Manometer der Carotis und sinkt dasjenige der Femoralis. Die Veränderung des Femoralis-Manometers ist beidemale die stärkere. Ueberhaupt aber sind diese Veränderungen an der Leiche äusserst gering (etwa 4 mm linear).

Diese Lage wurde nun der Drehaxe in den Versuchen regelmässig ertheilt, und die Kenntniss der Drehwirkungen an der Leiche ist ein trefflicher Anhaltspunct für die Beurtheilung der Erscheinungen am lebenden Thiere.

Eins der wesentlichsten Resultate aus meinen zahlreichen Versuchen war das, dass die Manometer der Carotis und der Femoralis bei den Drehungen des Thieres stets parallel schrieben, d. h. stets in gleichem Sinne ihren Stand änderten, obgleich die eine Arterienstelle gehoben und die andere gesenkt wurde. Das Ziel der Versuchsanordnung ist also unzweifelhaft erreicht; die beobachteten Aenderungen müssen im Wesentlichen dynamischer Natur sein (vgl. oben S. 372 und das was bei Gelegenheit der Blumberg'schen Versuche über die Arbeit Zybulski's gesagt wurde 1), bei welcher beide Arterien stets in entgegengesetztem Sinne ihren Manometerstand änderten).

Am nicht curarisirten Thiere wurde ausnahmslos folgendes constatirt:

- Uebergang von der horizontalen zur Kopfstellung (d. h. Kopf nach unten): Blutdruck sinkt (in beiden Arterien, wie immer auch für das Folgende).
- 2. Uebergang von der Kopfstellung zur horizontalen: Blutdruck steigt.
- 3. Uebergang von der horizontalen zur Beinstellung: Blutdruck sinkt.
- Uebergang von der Beinstellung zur horizontalen: Blutdruck steigt.

Dies sind genau die Blumberg'schen Ergebnisse.

Dagegen ändert sich die Wirkung der Drehung, sobald das Thier eurarisirt ist. Bei Beinstellung findet auch hier ein Sinken statt, für Kopfstellung aber (mit einer einzigen Ausnahme unter sehr zahlreichen Versuchen) ein Steigen, so dass also in der

<sup>1)</sup> Dies Archiv Bd. XXXVII. S. 468.

Horizontal.

Horizontalstellung nicht, wie bei den Versuchen ohne Curare, der höchste, sondern ein mittlerer Blutdruck herrscht. Die Durchschneidung beider Vagi hat auf dieses Ergebniss keinen Einfluss.

Zwei Beispiele werden genütgen, die Erscheinungen zu erläutern.

## Versuch vom 27. November 1885.

Weisse, magere, schwächliche Katze, 2150 gr schwer. Chloroform, dann 0,06 salzsaures Morphin.

Die Zahlen bedeuten nicht absolute Druckhöhen, sondern den Abstand der Druckcurve vom unteren Papierrande in mm. (Die Differenzen sind selbstverständlich, um die wirkliche Druckänderung zu finden, mit 2 zu multipliciren.)

Beinstellung.

F. bedeutet Femoralis, C. Carotis.

Horizontal.

-20 bedeutet: steigt auf 20. <20 bedeutet: sinkt auf 20.

F.	43,5	34 - 37	61 \ 50
C.	18	8 - 9	19 \ 14
	Nach	Darreichung von ca. 0,035 gr (	Curare:
F.	55,5	33 - 37	77,5~ 76
C.	33	18 / 22	48 \ 46
F.	44	24 - 29	50 ~ 38
C.	21	3,5_ 12	23 \ 14
F.	83	62,5_ 66,5	85 ~ 77
C.	59	42 ~ 41	58,5 51
F.	80	65 - 70	83,5~ 78
С.	63	49 / 55	61 \ 55
	Horizon	tal. Kopfstellung.	Horizontal
		Vor Darreichung des Curare:	
F.	46	37,5 - 42	46 \ 45
C.	55	51 - 55	56 \ 55,5
F.	51	37,5~ 43,5	50,5~ 48
C.	57	49,5 - 58	60 < 55,5
F.	54	44 ~ 43,5	58,5 51
C.	25	15 \ 14	28 ~ 22
	Nach	Darreichung der obigen Curare	-Dose:
F.	99	108 <107,5	95 -101
C.	72	78 ~ 75	70,5 71

F.	105	112 ~109	98 - 99
C.	77	83 ~ 78	72 \ 71,5
F.	· 101	110 ~109	100 ~ 98
C.	75	81 - 83	78 - 79
F.	40	51 - 52	42 - 44
C.	14,5	23 > 25	19 - 23
F.	81,5	93,5~ 93	82 - 88
C.	58	65,5 67,5	58 - 62
F.	29	38 ~ 37	30 - 31,5
C.	8	15 \ 9	0

Versuch vom 10. Mai 1886.

Junger kräftiger Hund, 0,09 gr Morphium.

43

46

F.

C.

Horizontal. Beinstellung. Horizontal.

22 - 22

43~35

36\_ 39

38 - 39

Vor der Curarisirung regelmässig Sinken des Drucks bei Beinstellung wie nach der Curarisirung (die Curven sind nicht ausgemesseu). Nach Darreichung von 0,035 gr Curare:

F.	86	60-60	78 - 94
C.	89	65-65	80_100
F.	85	65-65	88- 88
C.	94	62-62	82- 82
	Horizontal.	Kopfstellung.	Horizonta
	Vor	der Curarisirung:	
F.	93	85	89
C.	101	85	99
F.	91	90	93
C.	101	100	105
	Nach	obiger Curaredose:	
F.	37	43- 43	40-40
C.	37	46~ 41	40-40
F.	38	44- 44	41~39
C.	38	45 47	43~40
F.	87	96~ 92	89~86
C.	92	100~ 94	92 - 89
F.	94	101~ 98	96~85
C.	94	106~104	100~94.

Beide	Vagi durchschnitten:	
87	90~88	83_85
91	95~97	91-97
40	47~44	42-43
46	52~47	46~47
43	50-50	45-45
47	55-55	50 - 50
43	50~43	41~37
48	54~47	43~41
71	76-81	
75	80-85	
	87 91 40 46 43 47 48 71	91 95_97  40 47_44 46 52_47  43 50_50 47 55_55  43 50_43 48 54_47  71 76_81

Hinsichtlich der Einzelheiten ist noch Folgendes anzuführen. Die Druckänderung in Folge der Stellungsänderung tritt ziemlich schnell ein (etwa im Laufe von 5-10 sec.), geht dann aber bei längerem Einhalten der Verticalstellung allmählich in gewissem Grade wieder zurück, und der Manometerstand kann sogar die Norm wieder erreichen. Dies Zurtickgehen ist stets ungleich langsamer als die ursprüngliche Aenderung. Bei der Rückkehr zur Horizontallage tritt meist ein compensatorisches Ueberschreiten des ursprünglichen Standes in entgegengesetztem Sinne ein, und dann Rückkehr zur Norm. Alle diese Erscheinungen treten auch ohne Curare auf, wie sie denn auch Blumberg sehon beobachtete (vgl. a. a. O. S. 473).

In Bezug auf die Grösse der (wie schon bemerkt stets gleichsinnigen) Veränderung der Manometer beider Arterien ist folgendes zu constatiren. Die Veränderungen am Manometer der Femoralis sind für curarisirte Thiere im Allgemeinen ein wenig beträchtlicher als an dem der Carotis. Ferner sind die Veränderungen beim Uebergang in die Beinstellung für beide Arterien erheblich grösser als die entsprechenden beim Uebergang in die Konfstellung.

Wurde die Drehaxe absichtlich weit gegen den Kopf hin verschoben (in das Niveau der Carotis), so änderte dies an dem Erfolge der Drehungen dem Sinne nach nichts. Noch immer bewirkte Kopfstellung an beiden Manometern Zunahme, und Beinstellung an beiden Abnahme des Drucks (curarisirtes Thier). Jedoch betrug im ersteren Fall die Aenderung für die Femoralis nicht mehr als für die Carotis, im letzteren überwog wieder etwas die Reaction der Femoralis. Wiederum war die ganze Reactionbei Uebergang in die Beinstellung grösser.

Wurde endlich die Drehaxe weit gegen die Beine hin verschoben (in das Niveau der Femoralis), so kehrte sich die Wirkung der Kopfstellung um; dieselbe hatte ein Sinken beider Manometer zur Folge. Für die Beinstellung war wie sonst Sinken vorhanden. Wiederum waren die Veränderungen bei Beinstellung erheblicher als bei Kopfstellung, aber geringer als bei der vorigen Axenlage.

Wenden wir uns nunmehr zu dem Versuche, diese thatsächlichen Ergebnisse zu erklären, so springt sofort in die Augen, dass dieselben nicht einfach aus den Niveauänderungen des Gefässsystems an sich und in Bezug auf die feststehenden Manometer ableitbar sind; mehr als durch alle anderen Erwägungen wird dies dadurch festgestellt, dass beide Manometer stets gleichsinnig reagiren, während an der Leiche die Veränderungen beider Manometer entgegengesetzt sind. Es handelt sich also unzweifelhaft um Einwirkungen der Körperstellung auf den allgemeinen arteriellen Blutdruck, auf den Druck in der linken Herzkammer, und zwar wird derselbe am nicht curarisirten Thiere durch beide Verticalstellungen herabgesetzt, und ist in der horizontalen Normalstellung am grössten. Am curarisirten Thiere dagegen ist der arterielle Druck in der Kopfstellung gegen die Norm erhöht und in der Beinstellung herabgesetzt.

Jedoch erscheint diese dynamische Wirkung der Körperstellung in den Versuchen nicht absolut rein, sondern es mischen sich hydrostatische Momente in gewissem Grade ein, was nicht Wunder nehmen kann, da ja die Axe nicht absolut durch den hydrostatischen Indifferenzpunct geht. Vor Allem giebt sich diese Einmischung zu erkennen durch das ziemlich allgemein vorhandene ein wenig stärkere Reagiren des Manometers der Femoralarterie, welches rein dynamisch nicht zu erklären ist; denn Veränderungen des allgemeinen arteriellen Druckes müssten sich in zwei Arterien von annähernd gleichem Caliber ziemlich gleich stark aussprechen. In der Femoralis, welche bei den Drehungen die grösseren Excursionen macht, sehen wir überhaupt am eurarisirten Thiere die Druckänderungen gleichsinnig mit den an der Leiche beobachteten,

und auch gleichsinnig mit dem was aus ihrer Niveauänderung gegen das Manometer folgt. Es summirt sich hier der Rest von hvdrostatischer Wirkung zu der dynamischen mit gleichem Vorzeichen. An der Carotis dagegen ist das Verhalten am curarisirten Thiere dem an der Leiche beobachteten entgegengesetzt: die hydrostatische Wirkung, - wegen der Lage der Drehaxe überhaupt kleiner als für die Femoralis, zieht sich hier von der dynamischen ab. Alles erklärt sich also befriedigend, wenn man für beide Arterien eine gleich starke und gleichsinnige dynamische Druckänderung annimmt, zu welcher sich der für beide ungleich grosse und entgegengesetzte Rest von hydrostatischer Wirkung algebraisch summirt. Gleichsam die Probe für diese Theorie bilden die Versuche mit verschobener Axenlage. Die dynamischen Wirkungen der Verticalstellungen müssen hier natürlich unverändert die gleichen bleiben; die hydrostatischen Antheile werden aber vergrössert. Liegt die Axe nahe dem Kopfe, so macht Kopfstellung Hebung der Blutmasse über das Manometer und über das Niveau der Carotis; für diese also muss hydrostatisch das Manometer steigen, was sich zu der dynamischen Steigerung durch die Kopfstellung addirt; für die Femoralis wird sich die hydrostatische Druckabnahme mit der Hebung über das Manometer annähernd compensiren, jedenfalls also die hydrostatische Componente im Ganzen abnehmen, während diejenige der Carotis sich umkehrt und mit der dynamischen gleichsinnig wird. Die Folge muss sein, dass die Veränderungen beider Manometer mehr gleich werden, was wir in der That gesehen haben. Bei Beinstellung dagegen senkt sich die Blutmasse unter das Manometer und unter die Carotis. also wiederum Umkehrung der hydrostatischen Componente und Gleichsinnigwerden derselben mit der dynamischen: eigentlich mtisste also auch hier der Unterschied in der Reaction beider Manometer sich vermindern, wovon aber die Versuche nichts zeigen. Bei Verlegung der Axe nach den Beinen hin kehrt sich die hydrostatische Componente für die Femoralis um, wie man durch ähnliche Ueberlegung findet; eine offenbare Wirkung dieses Umstandes sieht man allerdings nur in der Umkehrung der Wirkung der Kopfstellung, wobei nunmehr die dynamische Wirkung von der entgegengesetzten hydrostatischen übercompensirt wird. Für die gleichzeitige Umkehrung der Wirkung lassen sich zwar eine Anzahl von Möglichkeiten, aber keine ganz zweifellose Erklärung aufstellen. Indess ist bei der Complicirtheit der Verhältnisse nicht zu erwarten, dass sich Alles ganz vollständig übersehen lässt.

Die dynamische Wirkung der Drehung besteht nun also am eurarisirten Thiere in einer Abnahme des arteriellen Drucks bei Verticalstellung mit den Beinen nach unten, und in einer Zunahme bei Verticalstellung mit dem Kopfe nach unten. Die Erklärung könnte gesucht werden in einem Einfluss der Stellung auf die Frequenz und Energie des Herzschlages, auf den Tonus der Arterien, oder endlich in directen Einflüssen der Schwere auf die Blutströmung.

In ersterer Hinsicht ist vor Allem zu bemerken, dass die Veränderungen der Pulsfrequenz, wie sehon Blumberg fand (a. a. O. S. 476) und ich bestätigt habe, auf Durchschneidung der Vagi wegfallen, also nicht zur Erklärung der Druckänderungen herangezogen werden können, welche ja durch Vagnsdurchschneidung nicht beeinflusst werden; auch bewirkt grade Kopfstellung Verlangsamung und Beinstellung Beschleunigung der Pulse (dies ist auch beim eurarisirten Thiere noch deutlich der Fall), erstere kann also nicht auf diesem Wege Druckerhöhung machen. Was die Energie der Pulsationen betrifft, so sieht man allerdings ziemlich regelmässig die cardialen Schwankungen der Curve während der Drucksenkung abnehmen, und selbst verschwinden, während der Drucksteigerung dagegen ein wenig zunehmen: aber diese Veränderung kann ebensogut vom Füllungsgrade des Herzens herrühren. zumal sie auch nach Durchschneidung der Vagi bestehen bleibt, und wir ausser den Vagis keinen nervösen Mechanismus kennen. welcher direct die Herzenergie beeinflusst.

Veränderungen des Gefässtonus durch die Körperstellung sind dagegen möglicherweise in demjenigen Sinne, wie wir ihn zur Erklärung branchen, vorhauden. Wie schon bei Gelegenheit der Blumberg'schen Arbeit angedeutet worden ist (a. a. O. S. 477), könnte das Gefässeentrum ebensogut wie das Herzhemmungseentrum durch Blutandrang zum Gehirn in verstärkten Tonus gerathen, und dies würde die Drucksteigerung bei Kopfstellung und die Senkung bei Beinstellung vortrefflich erklären. Aber gegen diese Erklärung sprechen erhebliche Momente. Einmal das Ausbleiben der Drucksteigerung in der Kopfstellung bei nicht enrarisirten Thieren; die Curarisirung müsste einen rein vasomotorischen Einfluss eher vermindern oder beseitigen; wenigstens müsste ein sehr

mächtiger übercompensirender Einfluss angenommen werden, welcher durch Curare beseitigt wird. Erheblicher noch ist der Umstand, dass die Einflüsse der Stellung auf den Blutdruck, wie besonders festgestellt wurde, auch nach Durchschneidung des Halsmarks, allerdings bedeutend abgeschwächt, bestehen blieben, eine Reaction der spinalen Gefässeentra aber erstens als Folge der Lageveränderung unverständlich wäre, und zweitens so rasch nach der Markdurchschneidung in Folge des Shock's schwerlich merkbar sein würde. Endlich tritt die Druckänderung nach der Stellungsänderung zu schnell ein, um auf einer durch den Blutgehalt des Gehirns bedingten Tonusänderung beruhen zu können.

So bleibt denn wohl kein anderer Erklärungsweg offen, als der schon auf Grund der Blumberg'schen Versuche eingeschlagene. Der Rückfluss des Venenblutes zum Herzen wird unzweifelhaft durch die Schwere beeinflusst, und es erscheint begreiflich, dass derselbe bei der Horizontallage des Thieres leichter von Statten geht, als bei Beinstellung, bei welcher im bei weitem grösseren Theile des Körpers das Venenblut aufwärts zu steigen hat. Das Herz wird sich hierbei weniger füllen, und daher seine Systolen weniger ergiebig werden, der arterielle Druck sinken, auch die cardialen Druckschwankungen geringer werden. Umgekehrt bei Kopfstellung kommt die Schwere dem Venenblutlauf im grösseren Theile des Körpers zu Hülfe, die Wirkung muss die entgegengesetzte sein, und diese Wirkung tritt in der That ein. Mit dieser Erklärung vereinigt sich auch vortrefflich sowohl das allmähliche Zurückgehen der Druckänderung bei Einhaltung der abnormen Stellung als auch die compensatorische Nachwirkung. Fassen wir z. B. die Beinstellung in's Auge, so wird anfangs dem Herzen soviel Blut weniger zufliessen, wie sich wegen der Schwere in den Venen des tieferen Körpertheils ansammelt; alsbald aber wird sich ein stationärer Zustand einstellen, und dem Herzen wieder reichlicher Blut zuströmen. Bei Rückkehr zur Horizontallage werden die stark ausgedehnten Venen anfangs ihren Ueberschuss an das Herz ungehindert abgeben, und daher die ersten Systolen besonders ergiebig ausfallen, der Druck also über die Norm steigen. Dass nach Markdurchschneidung, also bei sehr herabgesetztem arteriellem Druck, Einflüsse auf die Debitgrösse des Herzens sich weniger stark im Arteriendruck zu erkennen geben, erscheint ebenfalls in der Ordnung.

Bei den Versuchen ohne Curare, sowohl denjenigen Blumberg's wie bei den meinigen, wird nun aber bei Kopfstellung ebenfalls ein Sinken des Drucks beobachtet. Es muss also ein Moment vorhanden sein, welches am unvergifteten Thiere die soeben angegebene Wirkung der Schwere übercompensirt. Worin dasselbe besteht, darüber könnten augenblicklich hüchstens Vermuthungen ausgesprochen werden; es wird daher besser sein, dessen Feststellung einer Fortsetzung der Untersuchung vorzubehalten. Dieselbe wird dann auch aufzuklären haben, ob Curare dieses Moment beseitigt, oder umgekehrt die vorher angeführte Wirkung der Schwere aus irgendwelchen Gründen verstärkt.

Ausser den hier mitgetheilten Versuchen habe ich noch eine ausgedehnte Untersuchung über die von Regnard, Salathé und Blumberg beobachteten Störungen der Athmung und der Sensibilität bei der Beinstellung an Kaninchen und Hunden angestellt, und gefunden, dass diese Wirkungen durchaus nicht unter allen Umständen eintreten. Da jedoch diese Versuche zu keinem abschliessenden Resultat geführt haben, so genügt es hier, auf die Mittheilung derselben in meiner Dissertation zu verweisen.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

# Ueber das Verhalten des Blutdruckes in den Capillaren nach Massenumschnürungen.

Von

## Dr. Gregor Natanson.

Nach dessen Dissertation (39 Seiten und 3 Curventafeln, Königsberg 1886) mitgetheilt von L. Hermann.

Da über die Füllungsbedingungen der Capillaren bisher nur sehr wenig bekannt ist, veranlasste ich Herrn Natanson, an sich selbst den Einfluss der Umschnürungen von Gliedmassen auf den

387

Blutgehalt der Capillaren zu untersuchen, und dazu die Methode des verstorbenen N. v. Kries 1) zu benutzen, welche bekanntlich darin besteht, ein auf die Haut gesetztes Glasplättehen so stark zu belasten, dass die Hautfärbung unter dem Plättehen sich ändert. Die von v. Kries als erste beschriebene, von uns durchweg angewandte kleine Vorrichtung wurde insofern ein wenig modificirt, als um die volle Durchsichtigkeit nicht durch eine Lackschicht zu stören, das Glasleistchen direct auf die Haut gelegt wurde, indem eine quadratische Stelle von 3 mm Seite, durch Wegschleifen des Glases zu ihren beiden Seiten, prominent gemacht wurde. Herr Natanson erhielt mit der Bestimmung derjenigen Belastung, bei welcher eben merkliches Erblassen eintritt, weniger befriedigende Resultate, als mit Ermittelung derjenigen, welche vollständiges Erbleichen bewirkt; die letztere Belastung nennt er "Weissdruck". Die Gründe, welche v. Kries zu Gunsten der ersteren Methode anführt, haben weniger Bedeutung, wenn es sich, wie bei uns, nicht um Bestimmung des absoluten Blutdrucks, sondern um Vergleichungen des Blutdrucks unter verschiedenen Umständen handelt. Fast alle Bestimmungen erfolgten auf der Dorsalseite der dritten Fingerphalanx.

Die Umschnürungen erfolgten zum Theil am Finger selbst, zum grössten Theil aber an verschiedenen Stellen des Vorder- und Oberarms, nämlich oberhalb des Handgelenks, unterhalb des Olecranon, und am Collum chirurgicum. Am Arme wurde zur Umschnürung ein 2,7 cm breites Flintengurtband verwendet, welches an einem Ende eine Spange mit Röllchen trug; das andere Ende wurde durch die Spange gezogen und über die Rolle hinweg mittels einer Wagschale gespannt; die aufgelegten Gewichte gingen bis 5 Kilo.

Der Weissdruck am normal durchströmten Finger betrug bei der stets eingenommenen Haltung im Mittel 9,93 gr (max. 11,45, min. 8,75). Dies entspricht (da die Glasfläche 10,5  $\square$ mm hatte) einem Druck von 945,7 mm H<sub>2</sub>O oder 70,5 mm Hg.

Bei der Umschnürung sieht man den Blutdruck (Weissdruck) zunächst steigen, und zwar um so höher, je stärker man die Umschnürung anspannt; von einer gewissen Spannung an aber tritt

<sup>1)</sup> Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1875. S. 69.

E, Pflüger, Archiv f. Physiologie. Bd. XXXIX.

kein weiteres Steigen ein, und bei einer noch höheren fängt der Druck an zu sinken, um bei einer gewissen Spannung fast Null zu werden.

Während einer und derselben Umschnürung bleibt der Capillarblutdruck nicht constant, sondern nimmt anfangs zu, d. h. nachdem man soweit belastet hat, bis völlige Blässe eingetreten ist, sieht man die Hautstelle allmählich wieder roth werden, und es bedarf einer verstärkten Belastung, um wieder Blässe hervorzubringen. Das Steigen beginnt oft erst einige Minuten (meist 5) nach der Umschnürung, nach weiteren 5—10 Minuten ist es in der Regel beendet. Man muss daher, um vergleichbare Bestimmungen zu erhalten, nach jeder Umschnürung etwa 15 Minuten warten, ehe man den Weissdruck bestimmt. Bei denjenigen Umschnürungen, welche Druckverminderung machen, fehlt die nachträgliche Zunahme.

Während der Umschnürung stellt sich nach 20-25 Minuten Cyanose, Temperaturverminderung und fast völlige Anaesthesie des Fingers ein, und bei der den Capillardruck vermindernden Umschnürung nach Entfernung derselben intensive Röthung, eine schon von dem Esmarch'schen Verfahren her bekannte Erscheinung.

Als Beispiele mögen folgende von Herrn Natanson in Gestalt von Curven gegebene Daten dienen.

Versuch 1, (15, December 1884).

Umschnürung des Vorderarms über dem Handgelenk.

Belastung	Weissdruc	
0 gr	9,45 gr	
600 ,,	10,45 ,,	
1200 ,,	15,95 ,,	
1650 ,,	23,45 ,,	
1850 "	17,65 ,,	

## Versuch II. (17. December 1884).

1650 gr	11,95 gr
nach 5 Minuten	20,45 .,
2250 gr	22,45 ,,
2850 "	22,45 ,,
3300	17.95

Versuch III. (18. December 1884).

			Belastung	Weissdruck
			0 gr	9,75 gr
11 Uh	r bis	11.15:	2250 "	21,55 "
11.30	bis	11.45:	2850 ,,	21,55 ,.
12.5	bis	12.20:	3450 "	21,55 ,,
1.5	bis	1.20:	4680	16.15

Die übrigen Versuche sind in der Dissertation mitgetheilt. Das Maximum des Capillardrucks lag in der grossen Mehrzahl der Fälle zwischen 21 und 25 gr; einmal jedoch bei 30,95 gr.

Um eine breitere Unterlage für die Deutung dieser Erscheinungen zu gewinnen, schien es wünschenswerth, auch beim Frosche den Einfluss von Massenumschnürungen auf den Blutdruck in den Capillaren zu untersuchen, wozu das Verfahren von Roy und Brown 1) benutzt wurde, d. h. die Schwimmhaut wurde unter dem Mikroskop zwischen einer festen Glasplatte und einer durch Luftdruck geblähten feinen Membran comprimirt, und der Druck bestimmt, welcher zur Unterdrückung des Capillarblutlaufs erforderlich ist. Geeignete Membranen gewann Herr Natanson von dem Fette des Omentum majus des Rindes; sie wurden 1—2 Tage in Olivenöl aufbewahrt, vor dem Gebrauch einige Minuten in Wasser gelegt, und doppelt zusammengelegt auf die Fassung des Instrumentes aufgebunden. Die Frösche (Esculenten und Temporarien) waren stets eurarisirt. Zur Umschnürung des Oberschenkels wurde ein 2 mm dieker Bleidraht verwendet.

Nachdem zunächst die Angaben von Roy und Brown über die Erscheinungen bei Steigerung der Compression der Schwimmhaut bestätigt waren, wurden zunächst ohne Compression der Schwimmhaut die Folgen der Umschnütrung des Schenkels beobachtet. Bei allmählicher Steigerung des Umschnütrungsdruckes beobachtet man nach einander folgende Stadien an der Schwimmhaut: 1) pulsirende, stossweise Circulation, 2) Stillstand in den Venen und Capillaren, Oscillationen in den Arterien, anfangs noch mit zeitweisem Vorrücken des Blutes in einzelnen, bei stärkerer Umschnütrung resultatlos; 3) völliger Stillstand. Man erkennt hierin bemerkenswerther Weise dieselbe Reihefolge, welche Roy und Brown für die zunehmende Compression der Schwimmhaut angegeben haben.

<sup>1)</sup> Journ. of physiol. II. p. 323.

Um nun die Wirkung der Umschnürung auf den Capillardruck festzustellen, wurde mittels des Tonometers zuerst derjenige Druck bestimmt, welcher grade die Venen und Capillaren verschliesst, so dass geringes Nachlassen die Circulation wieder herstellt. Diese Messung wurde so lange wiederholt, bis eine Reibe auf einander folgender Messungen dasselbe Resultat gab. Dann wurde der Druck aufgehoben, die Umschnürung in mässiger Intensität angebracht, und dieselbe Bestimmung wiederholt. Hierbei zeigt sich stets Zunahme des Capillardrucks, d. h. der frühere Druck gentigt nicht mehr, um die Venen und Capillaren zu verschliessen, sondern der Stillstand tritt erst bei höherem Drucke ein. Dasselbe Resultat ergiebt sich auch auf anderem Wege, wenn man vor der Umschnttrung die für den Stillstand in den Venen und Capillaren erforderliche Compression anbringt, und nun die Umschnürung anlegt. Die Circulation kommt jetzt in den Venen und Capillaren wieder in Gang. Man hat also das auf den ersten Blick paradoxe Ergebniss, dass ein Circulationshinderniss die Circulation wieder in Gang bringt.

Einige Beispiele mögen diese Versuche zur Anschauung bringen.

#### Versuch I. (24. Februar 1885).

Eine mittelgrosse curarisirte rana esculenta.

Die Bestimmung des Capillarblutdruckes vor der Umschnürung ergab folgendes Resultat:

Bei 24 mm Hg in den Venen und Capillaren Stillstand; in den Arterien dagegen Pause während der Diastole, Bewegung während der Systole; mitunter auch Oscillationen mit fortschreitenden Bewegungen. Vier Mal wiederholt mit demselben Resultate.

Hierauf wurde die Quecksilbersäule auf 0 gebracht und der Oberschenkel des Frosches mit einem Bleidraht nicht fest umschnürt. Bei 24 mm Hg verschwanden noch nicht die Bewegungen in den Venen und Capillaren. Der Druck wurde bis auf 30 mm Hg gesteigert; es verschwanden dabei die Bewegungen aus dem grössten Theile der Venen und Capillaren und nur in einer Vene mit einigen Capillaren Oscillationen; in einer Arterie mit einigen arteriellen Capillaren langsame Pulsationen.

Nach 10 Minuten wurde die Umschnürung gelöst, es verschwanden die Bewegungen aus allen Venen und Capillaren.

Nach abermaliger Umschnürung traten die Bewegungen in den Venen und Capillaren wieder auf.

Der Versuch wurde noch einmal wiederholt und ergab wieder ein

Verschwinden der Bewegungen nach Lösung und ein Auftreten derselben nach Umschnürung.

Nach einer festen Umschnürung trat vollständiger Stillstand in allen Gefässen bei 0 mm Hg ein.

Die Umschnürung wurde nach 10 Minuten gelöst und der Capillardruck abermals bestimmt; bei 24 mm Hg wieder dieselben Erscheinungen wie vor der Umschnürung.

## Versuch II. (27. Februar 1885.)

Eine ziemlich grosse rana esculenta (curarisirt).

Die Einstellung der Gegendruckplatte legte an diesem Tage viele Schwierigkeiten in den Weg. Der Druck, bei welchem vollständiger Stillstand in den Venen und Capillaren eintrat, variirte zwischen 12 und 18 mm Hg; dabei in den Arterien Oscillationen. Durch den Membrandruck wurden die Bewegungen in den Capillaren und Venen zum Stillstehen gebracht bei 16 mm Hg; in den Arterien Oscillationen. Bei diesem Drucke wurde der Froschschenkel lose umschnürt; die Bewegungen in den Venen und Capillaren traten wieder auf.

#### Versuch III.

Die Gegendruckplatte musste noch einmal eingestellt werden und eine neue Messung des Capillarblutdruckes ergab Stillstand in den Venen und Capillaren bei 18 mm Hg. Bei diesem Drucke wieder eine schwache Umschnürung; die Bewegungen traten wieder auf.

#### Versuch IV. (28. Februar 1885.)

(Die Versuehe wurden mit dem am vorigen Tage curarisirten Frosche ausgeführt.)

Vor der Umschnürung Stillstand in den Venen und Capillaren bei 26 mm Hg, in den Arterien ganz langsame Pulsationen. 5 Mal wiederholt mit demselben Resultate.

Die Quecksilbersäule auf 0 gebracht und der Obersehenkel des Frosches mit einem Bleidraht umschnürt. Gleich nach der Umschnürung zeigte sich eine Verlangsamung der Bewegungen im ganzen Gesichtsfelde; pulsirende Bewegungen in den Venen, Oscillationen mit fortschreitenden Bewegungen in den Arterien. Bei 34 mm Hg vollständiger Stillstand in allen Venen und Capillaren, welche das Gesichtsfeld einnahmen, und nur in einer Arterie Bewegungen nach folgender Ordnung: Pause, Oscillation und fortschreitende Bewegung.

Derselbe Versuch wurde noch drei Mal wiederholt mit ganz denselben Resultaten: Bei 34 mm Hg trat genau derselbe Bewegungszustand ein, wie beim ersten Mal.

Hierauf Lösung der Umschnürung. Manometer auf 0. Die Bewegungen erlangten allmählich wieder ihre normale Geschwindigkeit.

#### Versuch V.

Nachdem die Bewegungen in den Venen und Capillaren durch den Druck der Membran in Stillstand gebracht waren, traten dieselben nach einer schwachen Umschnürung wieder auf.

Der Versuch 4 Mal wiederholt mit demselben Resultate. Erst bei 40 mm Hg trat vollständiger Stillstand in allen Gefässen ein.

#### Versuch VI. (19. Mai 1885.)

## Curarisirte R. temporaria.

Durch einen Druck von 17 mm Hg wurden die Bewegungen in den Venen und Capillaren zum Stillstehen gebracht. Hierauf eine lose Umschnürung des Oberschenkels des Frosches mit dem Bleidraht; ungefähr nach einer Minute wurden Bewegungen in den Venen und Capillaren wieder sichtbar. Die Umschnürung wurde gelöst, und nach einigen Secunden verschwanden die Bewegungen wieder.

Dieser Versuch wurde noch drei Mal wiederholt. Der Froschschenkel blieb jedesmal 5 Minuten umschnürt; während dieser ganzen Zeit dauerten die Bewegungen fort und verschwanden erst bei einem Drucke von 24 mm Hg. Bei 17 mm Hg traten dieselben wieder auf; wurde aber die Umschnürung gelöst, so verschwanden sie bei diesem Drucke wieder.

Bei allen diesen Versuchen in der durch die Mitte des Gesichtsfeldes gehenden Arterie Oscillationen.

Bei mässigen Umschnürungen des Oberschenkels treten mit der Zeit Veränderungen im Capillardruck ein, welche den beim Menschen beobachteten analog sind, aber ungleich langsamer erfolgen.

#### Beispiel (15. Mai 1885.)

Eine mittelgrosse curarisirte R. esculenta. Lose Umschnürung mittels des Bleidrahtes ohne Compression der Schwimmhaut.

- 11 Uhr. In einer grossen Arterie in der Mitte des Gesichtsfeldes langsame Pulsationen; in einer Vene rechts von der Arterie noch viel langsamere Pulsationen.
  - 11 Uhr 5 Min. Derselbe Zustand.
- 11 Uhr 15 Min. Die Bewegungen in der Arterie scheinen noch schwächer zu werden.
- 11 Uhr 20 Min. Die Bewegung in der Arterie merklich schwächer, in der Vene Stillstand.
  - 11 Uhr 30 Min. In den Arterien Oscillationen; in den Venen Stillstand.
- 11 Uhr 40 Min. Die Bewegungen in der Arterie werden viel lebhafter. Es treten wieder deutliche Bewegungen in der Vene auf.
- 11 Uhr 45 Min. Pulsationen im ganzen Gesichtsfelde. Die Bewegungen in den Capillaren sind weniger deutlich als in den Venen.

12 Uhr. Derselbe Zustand.

12 Uhr 5 Min. Die Umschnürung gelöst, es traten wieder lebhafte, normale Bewegungen wie vor der Umschnürung auf.

Auch bei fester Umsehntrung bleibt in der Regel der Stillstand nur 10-20 Minuten bestehen; später kommt eine stossweise Circulation in Gang.

## Beispiel (19. Mai 1885.)

R. temporaria; feste Umschnürung ohne Compression der Schwimmhaut.

2 Uhr 7 Min. Stillstand in allen Gefässen.

Bis 2 Uhr 30 Min. derselbe Zustand; um diese Zeit zeigten sich Oscillationen in der Arterie in der Mitte des Gesichtsfeldes.

Die Bewegungen in der Arterie werden immer lebhafter; es treten langsame Pulsationen auf.

Gegen 2 Uhr 50 Min. begannen die stossweisen Bewegungen sich über das ganze Gesichtsfeld zu verbreiten. Die Gefässlumina wurden weiter.

Derselbe Zustand bis 3 Uhr 10 Minuten. Nach der Lösung traten Bewegungen von normaler Géschwindigkeit auf.

Die hauptsächlichste der beobachteten Erscheinungen, die Zunahme des Capillardrucks in Folge mässiger Massenumschnürungen beim Menschen und beim Frosche ist leicht zu erklären. Man darf annehmen, dass diese Umschnürungen den Venenblutlauf beeinträchtigen oder ganz unterdrücken, während die Arterien unbehindert durchströmt werden. Die Folge muss eine Stauung in den Venen und Capillaren sein, auf welche sich der arterielle Druck nunmehr theilweise erstrecken wird. Wäre die venöse Unterbrechung vollständig, so müsste in den Venen und Capillaren des abgesperrten Gebietes der volle arterielle Druck derienigen Arterienstelle herrschen, bis zu welcher der Stillstand zurückreicht; indessen ist ein vollständiger Verschluss auch der tiefliegenden Venen wohl erst bei solchen Umschnürungen zu erwarten, welche auch den arteriellen Strom beeinträchtigen. Die paradoxe Erscheinung, dass beim Frosche Umschnürungen den durch directe Compression der Schwimmhaut unterbrochenen Capillarstrom wiederherstellen können, erklärt sich, da Wirkungen der Umschnürung auf die Nervenstämme nicht betheiligt sind (s. unten), wohl dadurch. dass die Stauung das Lumen der Capillaren wiederherstellt, und hierdurch eine Durchströmung der letzteren wieder möglich wird, so lange die Venen nicht völlig verschlossen sind.

Das Wiederabnehmen des Capillardrucks bei starken Umschnürungen erklärt sich ungezwungen aus Mitcompression der Arterien. Dagegen bedarf es einer besonderen Erklärung, dass bei stärkster Umschnürung die Capillaren vollständig leer werden. Man sollte meinen, dass sie diejenige Füllung, welche sie vor Verschluss der Arterien hatten, auch nach demselben behalten müssten. Der Grund liegt in dem, wie es scheint, bisher nicht genügend gewürdigten Umstande, dass die Capillaren überhanpt nur unter dem Einfluss arteriellen Druckes Lumen gewinnen. Dies wird u. A. durch die Blässe der Leiche und diejenige bei Herzstillstand oder Herzschwäche (Ohnmacht) bewiesen, da die röthliche Färbung der menschlichen Haut lediglich vom Blutgehalt der Capillaren herrührt. Die Gewebsspannung ist genügend um die Capillaren völlig zu verschliessen, und nur der arterielle Druck vermag sie zu entfalten. Sowie der letztere wegfällt, werden die Capillaren durch die Gewebsspannung entleert, wohl vorzugsweise in die Venen hinein. Das was beim v. Kries'schen Verfahren gemessen wird, ist also auch keineswegs der Capillardruck, sondern der Ueberdruck der Capillaren über die Gewebsspannung.

Eine sehr bemerkenswerthe Erscheinung ist das allmähliche Ansteigen des Capillardrucks während der Dauer einer mässigen Einen Antheil hieran wird das allmähliche Nach-Umschnürung. strömen von Blut durch die noch offenen Arterien bei verschlossenen oder verengten Venen haben, aber es muss sich doch sehr sehnell ein stationärer Zustand einstellen, während das Ansteigen bis zu 15 Minuten in Anspruch nimmt. Man kann nun in der That noch einen anderen Umstand zur Erklärung herbeiziehen, nämlich die durch die Stagnation des Blutes bewirkten dyspnoischen Veränderungen der Gewebe, besonders der Gefässwände. Den dyspnoischen Zustand erkennt man an der oben erwähnten Cyanose und Anästhesie, und er ist spectroscopisch nach Umschnürung des Fingers von Vierordt und Dennig nachgewiesen worden. Dyspnoische Gefässcontractionen in Folge localer Gaswechselstörungen sind schon längst durch Versuche von Mosso, Luchsinger u.A. erwiesen. Indessen ist nicht recht einzusehen, wie dieselben eine Zunahme des Capillardrucks bewirken sollten; im Gegentheil wäre eher eine Abnahme desselben zu erwarten; und auch der oft

behauptete, aber nie bewiesene peristaltische Character der Arterienzusammenziehung mit Entleerung nach den Capillaren hin würde, wie nähere Ueberlegung zeigt, nicht sicher zu einem erhöhten Capillardruck führen. Viel geeigneter hierzu ist das zweite Stadium der Dyspnoe, welches man als das asphyctische bezeichnen könnte, nämlich die paralytische Erschlaffung der feinsten Arterien. Dieselbe giebt sich direct durch die enorme Röthung nach Lösung starker Umschnürungen zu erkennen, und muss zu Erhöhung des Capillardrucks führen.

Die langsame Zunahme des Capillardrucks beim Frosche, welche Herr Natanson beobachtet hat, trage ich Bedenken ebenfalls auf Rechnung der Dyspnoe zu setzen, obwohl sie, wie es bei dieser Erklärung in der Ordnung erscheint, viel langsamer erfolgt als beim Menschen. Da auch bei Umschnttrungen, welche völligen Stillstand in den Arterien bewirkten, die Circulation sich zum Theil wieder herstellte, so ist wohl eine allmähliche Lockerung des Bleidrahtes, oder vielmehr ein Nachgeben der Gewebe unter dem Drahte, das Wahrscheinlichste.

Von Interesse wäre es gewesen, die Umschnürungsdrücke, welche die verschiedenen Stufen der Kreislaufsstörung hervorrufen, numerisch augeben zu können. Dies gelingt annähernd, indem man das belastende Gewicht gleichmässig auf die Druckfläche des Gurtbandes vertheilt. So ergab sich z. B. in einem Versuch mit Umschnürung des Vorderarms als Grösse der Compressionsfläche 41,30 [] cm 1). Zur Erreichung des höchsten Capillardrucks war eine Belastung des Bandes mit 2375 grm erforderlich; dies ergiebt einen Druck von 42,5 mm Hg. Der Capillardruck fing an wieder zu sinken bei 2921 grm oder 52,3 mm Hg. (Der Weissdruck selbst betrug in diesen Versuchen 70,5 mm Hg). Indessen sind diese Druckwerthe sehr unzuverlässig, denn der Gurt ist zu steif, um annehmen zu können, dass der Druck des Gewichtes sich ganz gleichmässig auf seine Fläche vertheilt. Ausserdem wird ein Theil des Gewichtes von der Reibung des Röllchens getragen. Immerhin kann man es in der Ordnung finden, dass bei einem Drucke von 40-50 mm Hg, welcher also dem Blutdruck kleinerer Arterien nahekommt, der arterielle Strom zu leiden anfängt. Wir versuchten auch, den Umschnürungsdruck direct hydraulisch her-

<sup>1)</sup> In der Dissertation steht irrthümlich mm.

zustellen, indem wir eine Art von gurtförmigem Plethysmographen herstellten. Ein mit zwei Tubulaturen (für Wasserzuleitung und Manometer) versehenes kurzes Metallrohr von 5 cm Höhe und 10 cm Durchmesser, war an beiden gewulsteten Enden mit starken Gummiplatten verschlossen, deren jede eine runde Oeffnung in ihrer Mitte hatte, durch welche der Vorderarm mit Mühe durchgezwängt werden konnte; das unter Druck hineingeleitete Wasser wurde aber von den Kautschukverschlüssen nicht mit genügender Kraft zurückgehalten, obgleich die Ränder der Ausschnitte nach innen umgebogen worden waren.

## Anhang.

Da über die Wirkung der Nerven auf den Capillardruck noch keine directen Versuche bekannt sind, veranlasste ich Herrn Natanson, als Vorversuche über diesen Gegenstand Durchschneidungen des Plexus ischiadieus am Frosche auszuführen, mit Beobachtung des Capillardrucks nach dem Verfahren von Roy und Brown. Da Curarisirung für diese Versuche nicht statthaft, und doch vollkommne Unbeweglichkeit der Pfote sehr wünschenswerth ist, damit auch nach der Durchschneidungszuckung dieselben Gefässe im Gesichtsfeld bleiben, musste eine besondere Vorrichtung hergestellt werden, welche die Zehenspitzen mit Fadenschlingen fixirte. Die Versuche waren folgende:

## Versuch I. (27. März 1885).

Vor der Durchschneidung Stillstand in allen Gefässen bei 38 mm Hg. Nach der Durchschneidung Stillstand in allen Gefässen bei 28 mm Hg.

## Versuch II. (28. März 1885).

Vor der Durchschneidung Stillstand in den Venen und Capillaren bei 20 mm Hg.

Nach der Durchschneidung Stillstand in den Veneu und Capillaren zwischen 25 und 28

## Versuch III. (11. April 1885).

Vor der Durchschneidung Stillstand in allen Gefässen bei 20 mm Hg. Nach der Durchschneidung Anfangs eine Erhöhung des Blutdruckes um einige mm (Stillstand in allen Gefässen bei 25 mm Hg); hierauf aber ein allmähliches Sinken derselben bis auf 14 mm Hg. Ein weiteres Sinken des Blutdruckes war nicht zu constatiren; wiederholte in Zwischenräumen von 5 Minuten vorgenommene Messungen ergaben dasselbe Resultat: Stillstand bei 14 mm Hg.

## Versuch IV. (22. April 1885).

Vor der Durchschneidung Stillstand in allen Gefässen bei 21 mm Hg. Nach der Durchschneidung sank der Blutdruck allmählich von 20 bis auf 16 herab (auf denselben Circulationszustand bezogen).

#### Versuch V. (4. Mai 1885).

Vor der Durchschneidung Stillstand in allen Gefässen bei 20 mm Hg. Nach der Durchschneidung sank der Blutdruck allmählich von 20 bis auf 6 herab.

Wie man sieht, war fast ausnahmslos¹) beträchtliche Herabsetzung des Blutdrucks nach der Nervendurchschneidung zu beobachten. Dies Ergebniss erschien paradox, da wenn die gefässverengenden Fasern des Ischiadicus beim Frosche einen Tonus haben (die etwa vorhandenen gefässerweiternden Fasern haben schwerlich einen solchen, da sie ihn auch beim Warmblütter nicht besitzen), die Durchschneidung den Druck steigern müsste. Es wurde daher in weiteren Versuchen der Blutdruck der einen Pfote untersucht, während der Ischiadicus der anderen Seite durchschnitten wurde, und auch hier war die gleiche Herabsetzung zu constatiren. Dieselbe hat also mit den Gefässnerven im Ischiadicus Nichts zu thun, welche überhaupt wahrscheinlich beim Frosche nicht tonisch erregt sind, sondern beruht auf einer Rückwirkung der Durchschneidung auf den allgemeinen Kreislauf, deren Natur noch aufzuklären ist.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

# Beiträge zur Lehre von der electrischen Reizung des Grosshirns.

Von

#### Paul Gerber.

Bei der grossen Dunkelheit, welche noch hinsichtlich des Wesens und der Bedingungen der Erfolge electrischer Reizungen an der Oberfläche des Grosshirns obwaltet, muss auch der kleinste

 Die einzige Ausnahme, in Versuch II., ist vielleicht ein Druck- oder Schreibfehler in der Dissertation, da Herr Natauson in derselben die Abnahme als ausnahmslos bezeichnet; leider bin ich nicht im Stande dies aufzuklären. Beitrag willkommen erscheinen, welcher irgend etwas an diesen Bedingungen feststellt oder aufklärt. Ich habe daher auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Hermann einige specielle Fragen durch Versuche soweit möglich zu beantworten mich bemüht. Die wesentlichen Resultate sollen hier kurz auggeben werden; die ausführliche Mittheilung wird in meiner Dissertation erfolgen. Herrn Prof. Hermann, sowie auch Herrn Prof. Langendorff, der mich bei den Versuchen gütigst unterstützte, spreche ich hier meinen besten Dank aus.

# Superposition erregender Inductionsströme auf constante Durchströmungen.

Nach Blosslegung des Rindentheils, welcher den Reizbezirk für das Facialisgebiet enthält (die Versuchstbiere waren Hunde), wurde dieser Bezirk durch Reizungen mit tetanisirenden Inductionsströmen mit Hülfe zweier Nadelectroden von kurzer Distanz genauer aufgesucht. Jetzt wurde eine unpolarisirbare Electrode von unten näher anzugebender Form auf diesen Bezirk aufgesetzt, die andere in einer Wunde am Körper angebracht. Der Versuchskreis bestand in der secundären Spirale eines Inductionsapparates mit spielendem Hammer, enthielt aber zugleich einen Reochordzweig einer mehrgliedrigen Kette, welche jenseits des Rheochords durch einen Quecksilberschlüssel geschlossen und geöffnet werden konnte. Kurz die Anordnung glich derienigen, welche Pflüger zu seinen Versuchen über die totale Erregbarkeit der intrapolaren Nervenstrecke benutzte1). Im Hauptkreise des polarisirenden Stromes befand sich eine Pohl'sche Wippe. Der erste Versuch ergab Herabsetzung des Reizerfolges, wenn die aufgesetzte Electrode zugleich Anode des polarisirenden Stromes war. Ein zweiter Versuch am nächsten Hunde ergab ebenso bestimmt das entgegengesetzte Resultat. Als aber die Verbindung genauer untersucht wurde, ergab sich, dass der Inductionsapparat diesmal in entgegengesetzter Anordnung eingeschaltet war, als das erste Mal. Dieser und alle weiteren Versuche ergaben nunmehr das Gesetz, dass die Wirkung des tetanisirenden Inductionsstromes durch den

Ygl. Pflüger, Untersuchungen über Electrotonus. Berlin 1859.
 S. 394 f.

polarisirenden Strom verstärkt wurde, wenn dieser gleiche Richtung mit den Oeffnungsinductionsströmen hatte, und dass die Wirkung geschwächt wurde, wenn die Richtungen des constanten und des Oeffnungsinductionsstromes einander entgegengesetzt waren.

Da der Inductionsapparat nicht mit Helmholtz'scher Anordnung arbeitete und auf Minimalreiz eingestellt war, so waren die Oeffnungsinductionsströme die erregenden, und es gilt also für die erregbaren Gebilde des Grosshirns dasselbe Gesetz wie für motorische Nerven, nämlich dass der durch seine Schliessung erregende Strom verstärkte Wirkung bat, wenn er auf einen gleichsinnigen polarisirenden Strom superponirt wird, so dass seine Cathode auf eine bestehende Cathode fällt, und dass im entgegengesetzten Falle die Wirkung geschwächt wird 1). Für dasselbe Gesetz spricht übrigens bereits die Beobachtung von Fritsch und Hitzig, dass bei den Hirureizversuchen die sogen. Volta'schen Alternativen sich geltend machen 2).

## 2. Das polare Erregungsgesetz für die Hirnreizungen.

Die vorstehenden Versuche waren wesentlich Vorversuche für eine andere Frage, nämlich für die nach dem "Zuckungsgesetz" der erregbaren Gebilde des Grosshirns; die eben mitgetheilten Versuche deuteten an, dass es sich hier um analoge Verhältnisse handle wie bei Reizversuchen an motorischen Nerven, und ermuthigten also zu der Hoffnung, dass auch das gewöhnliche polare Erregungsgesetz sich am Gehirn bestätigen werde. Als erhebliche Abweichung von diesem Gesetz wird gewöhnlich die zuerst von Fritsch und Hitzig<sup>2</sup>) gemachte Angabe angeführt, dass bei den Schliessungszuckungen der applicirten constanten Ströme die Anode stärker wirkt als die Cathode <sup>3</sup>).

Dass diese Regel keineswegs allgemein gültig ist, hat Herr Prof. Hermann, wie er mir mittheilte, in den zahlreichen Reizversuchen, welche er im Laufe der letzten 12 Jahre theils unter-

<sup>1)</sup> Vgl. Hermann, dies Archiv Bd. XXX. S, 1.

Arch. f. Anat. u. Physiol, 1870 und Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1874. S. 15 ff.

<sup>3)</sup> Vgl. Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. S. 15, 34 ff.

suchend, theils unterrichtend angestellt hat, zur Genüge wahrgenommen. Ich richtete in meinen Versuchen in erster Linie auf
diesen Punkt mein Angenmerk. Dieselben wurden an Hunden, Kaninchen und Katzen angestellt. Als unpolarisirbare Electroden
dienten theils modificirte Röhrenelectroden mit Thonspitzen, theils
war statt der Thonspitze in das untere Ende des (cylindrischen)
Rohres ein dasselbe völlig ausfüllender dichter cylindrischer Lampendocht eingeführt, der ganz wenig herausragte und mit Kochsalzlösung getränkt war. Von anderen Electroden wurden versucht:
die Fleischl'sehen Pinselelectroden, ferner Hollundermarkcylinder,
welche in Glasröhren gefasst waren; in beiden Fällen war der
Widerstand zu gross.

Meist wurde nur am Reizbezirk für den Lidschluss experimentirt, und die beiden Electroden symmetrisch auf beide Seiten aufgesetzt, und nachgesehen, auf welcher der beiden Seiten bei allmählicher Verstärkung des Reizstroms (mittels des Rheochords) die erste Schliessungswirkung eintrat, resp. ob die dieser Seite gegenüberliegende Hirnhälfte mit der Anode oder mit der Cathode verbunden war. Die Electroden waren in solide fixirten Stativen unverrückbar befestigt, so dass sie dem Gehirn des ebenfalls gut befestigten und narcotisirten Thieres sieher anlagen. Bei den Versuchen am Hunde bestanden die Stative in Metallbohrern, welche in den Schädel selbst eingeschranbt waren, und welche mittels einer Klemme einen dicken Bleidraht trugen, welcher seinerseits wieder mittels einer Hülse aus Bleiblech das Glasrohr der Electrode trug.

In einer Reihe von Fällen wurde die absolute Intensität desjenigen Stromes, welcher die Reizschwelle darstellte, mittels einer in der folgenden Abhandlung zu besprechenden Einrichtung bestimmt. Dieselbe lag in 4 Bestimmungen an verschiedenen Thieren bei

0,2328 Milli-Ampère.

0,2444

Vor Allem wurde constatirt, dass in den meisten Versuchen in scheinbar regelloser Weise bald die Anode bald die Cathode in der Wirkung überwog. Allein allmählich wurde bemerkt, dass in ganz frischem Zustande der eben blossgelegten Hirnoberfläche in der Regel die Cathodenseite die niedrigere Reizschwelle hatte, während längere Zeit nach der Blosslegung und nach dem Beginn der Reizungen in der Regel das von Hitzig angegebene Verhalten stattfand. Das Umgekehrte wurde nie beobachtet; aber freilich gab es Fälle, wo kein Gesetz deutlich zu Tage trat, oder wo von Anfang bis zu Ende die Cathode oder die Anode die bevorzugte Wirkung hatte. Wichtiger noch ist, dass es in einigen Fällen gelang, das Ueberwiegen der Cathode künstlich dadurch zu beseitigen, dass die Rinde auf der betr. Seite mit Kreosot angeätzt wurde. Dieser Versuch misslang freilich oft, aber er gab niemals ein dem angegebenen entgegengesetztes Resultat.

Vermuthlich also liegt den Erscheinungen folgendes Gesetz zu Grunde, dessen deutliches Hervortreten freilich durch zahlreiche noch unbekannte Umstände oft verdeckt wird: An der unversehrten oder möglichst unversehrten Hirnoberfläche überwiegt die Wirkung der Cathode, d. h. des aussteigenden Stromes; an der verletzten Hirnrinde dagegen stellt sich mehr und mehr eine überwiegende Wirkung der Anode, d. h. des einsteigenden Stromes ein.

In einer Reihe von Versuchen wurden auf die beiden symmetrisch gelegenen Reizbezirke Thonstiefelelectroden aufgesetzt, und mittels der schon erwähnten Einrichtung mit den Hydrorollen einer Spiegelboussole verbunden. Nachdem der vorhandene, meist schwache Strom compensirt war, wurde die eine Electrode abgenommen, und nach Aetzung der vuterliegenden Hirnfläche mit Kreosot genau an gleicher Stelle wieder aufgesetzt. Die geätzte Seite verhielt sich jetzt stark negativ gegen die ungeätzte; offenbar der Demarcationsstrom der Anätzungs-Grenzfläche in den nervösen Elementen. Selbstverständlich schwand dieser Strom wieder mehr oder weniger genau, als auch die andere Seite geätzt wurde.

Das Auftreten dieses Aetzstroms ist ein vortreffliches Mittel, zu erkennen, ob eine scheinbar unverletzte Hirnrinde wirklich noch durch und durch unversehrt ist. Zuweilen findet man schon unmittelbar nach der Blosslegung kräftige Ströme zwischen beiden symmetrischen Stellen, und darf dann annehmen, dass die sich negativ verhaltende nicht mehr intact ist. In manchen Fällen macht Aetzung der einen Seite keine wesentliche Veränderung des vorhandenen Stromes; man darf annehmen, dass dann die geätzte Stelle schon vor der Anätzung oberflächlich abgestorben war.

Solche Fälle sind nicht selten, und so wird es begreiflich, dass oft sehon von Anfang an die Wirkung der Anode überwiegt, und es nicht gelingt, das Stadium des Ueberwiegens der Cathode sicher darzustellen. Zu letzterem Zwecke wurde versucht, die völlige Entblössung der Hirnrinde zu vermeiden, und die Dura stehen zu lassen. Aber es gelang in der Regel hierbei nicht, exacte Reizversuche anzustellen.

Wenn das oben als den Erscheinungen zu Grunde liegend angenommene Gesetz richtig ist, so wäre die weitere Aufgabe, dasselbe auf ein allgemeineres Erregungsgesetz zurückzuführen, worüber Herr Prof. Hermann später weitere Mittheilungen machen wird.

## 3. Einfluss einiger localen Einwirkungen auf die Reizerfolge.

Einfluss der Temperatur. Abkühlung eines Reizbezirkes durch Aufsetzen eines mit Eiswasser gefüllten Reagensglases, oder noch einfacher eines Eiszapfens, bewirkt ausnahmslos Herabsetzung oder Verschwinden der Erregbarkeit, welche nachher nicht ganz vollkommen zurückkehrt. Auch gelang es in einigen Fällen, durch Aufsetzen eines Reagensglases mit Wasser von 45°C. (während des Versuches sank die Temperatur etwa auf 36°) deutliche Erhöhung der Erregbarkeit hervorzubringen.

Bei diesen Versuchen wurde zum Vergleiche stets auch auf der anderen, bei normaler Temperatur erhaltenen Hirnseite die Erregbarkeit controllirt, und hierbei glaubte ich einige Male eine compensatorische entgegengesetzte Veränderung der Erregbarkeit auf der normal temperirten Seite zu beobachten. Jedoch gelang es später nicht wieder, diese seltsame Beobachtung, welche an den "Transfert" der Pathologen erinnert, zu verificiren.

Einfluss der Compression. Es wurden auf beide Seiten metallische nadelförmige Electroden gesetzt, die eine Nadel aber durch einen Kork gesteckt, aus dessen Grundfläche ihre Spitze ein Minimum hervorragte. Dieser Kork wurde nun entweder einfach aufgesetzt, oder mit einer gewissen Kraft angedrückt. Im letzteren Falle zeigte sich eine constante und deutliche, aber nicht erhebliche Herabsetzung der Erregbarkeit, welche durch Controllirung der anderen Seite gesichert wurde.

Einfluss der Körperstellung. Da die wahrscheinlichste

Deutung des letzteren Versuches die war, dass die Compression den Blutzufluss zu den erregbaren Gebilden unterdrückt, so wurde u. A. auch versucht, diesen Zufluss durch Drehung des Thierkörpers in verticale Stellung (Kopflage oder Beinlage, vgl. oben S. 378) zu verändern. Die Versuche lieferten jedoch kein deutliches Ergebniss, namentlich weil es nicht gelang, bei den beiden Verticalstellungen das gleichmässige Anliegen der am Schädel befestigten Electroden (vgl. oben S. 400) zu unterhalten, weil das Gehirn z. B. bei Kopflage vorquillt.

Zahlreiche Versuche über den Einfluss der Apnoe, und localer Applicationen von Chloroform, Strychnin etc. lieferten keine hier mittheilenswerthen Resultate. Erwähnt mag die zufällig gemachte Beobachtung werden, dass bei einem Hunde auf der Höhe der Strychninkrämpfe Reizung des Facialisbezirks deutlichen Lidschluss machte.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Untersuchungen über die Wirkung galvanischer Ströme auf das Frosch- und Säugethierherz.

Von

#### Richard Neumann.

Aus zahlreichen Untersuchungen 1) geht hervor, dass die Wirkung directer und anhaltender galvanischer Durchströmung des Herzens, sei es mit constanten oder mit oscillirenden Strömen, in einer Beschleunigung des Herzschlages, von einer gewissen Stromstärke ab jedoch in einer Aufhebung des normalen Pulsirens besteht, statt dessen ein Wogen und Wühlen der Herzsubstanz auf-

<sup>1)</sup> Betreffs der historischen Uebersicht über die bisherigen Arbeiten muss auf die Darstellung in meiner Dissertation verwiesen werden,

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

tritt. Die mir von Herrn Prof. Hermann empfohlene Aufgabe bestand darin, vor Allem zu untersuchen, welchen Einfluss die Applicationsweise und Richtung der Ströme auf diese Wirkungen hat. Die ausführliche und mit graphischen Beispielen versehene Publication meiner Versuche wird in meiner Dissertation erfolgen.

Die Versuche wurden unter Leitung des Herrn Prof. Hermann, und mit beständiger Unterstützung seitens des Herrn Prof. Langendorff augestellt. Ich benutze zugleich diese Gelegenheit, den beiden genannten Herren hiermit meinen besten Dank auszusprechen.

## 1. Versuche am Säugethierherzen.

Zu den Versuchen dienten Kaninchen und vorzugsweise Katzen. Bei letzteren wurde der Herzschlag und der Blutdruck (der Carotis) regelmässig mittels des Kymographions aufgezeichnet; die Thiere waren zu diesem Behuf (ausser der Morphiumnarcose, meist 0,06 gr) curarisirt und unter künstlicher Respiration. Herz selbst wurde mit Schonung der Pleurahöhlen blossgelegt und auf eine dünne Kautschukplatte gelagert, behufs Isolation von der Umgebung. Die Durchströmung geschah anfangs regelmässig in longitudinaler Richtung, und zwar so, dass die eine Electrode an der Herzspitze, die andere in einer Wunde an irgend einer Körperstelle angebracht wurde. Auf Unpolarisirbarkeit der Electroden konnte verzichtet werden, da theils Inductionsströme, theils so kräftige constante Ströme (mehrere Zinkkohlenelemente) verwendet wurden, dass die electromotorische Kraft der Polarisation nicht in Betracht kam. Dagegen wurde aus begreiflichen Gründen die Berührung der Herzspitze mit dem Metall der Electrode vermieden, und zwar so, dass ein massiver runder, dicht gewebter Baumwollendocht (für Ligroinlampen) von ca. 6 mm Durchmesser mit seinem Querschnitt an die Herzspitze angenäht wurde; in diesen, mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Docht wurde der Electrodendraht versenkt.

Hinsichtlich der Wirkung der Inductionsströme wurden lediglich die Angaben von Ludwig und Hoffa, Einbrodt und S. Mayer bestätigt gefunden. Das Hauptaugenmerk wurde auf die Wirkung constanter Ströme gerichtet.

Mässige Stromstärken, meist bis zu zwei Elementen, haben

entweder keine oder eine vorübergehende beschleunigende Wirkung. Stärkere Ströme bewirken starke Beschleunigung und zugleich Schwächung der Herzschläge, der Blutdruck sinkt bedeutend, das Herz schwillt an. Nach der Oeffnung stellt sich augenblicklich die frühere Frequenz und Stärke der Herzschläge wieder ein, und der Blutdruck steigt anfangs weit über die Norm, offenbar wegen der starken Anfüllung des Herzens während seiner Veränderung.

Bei noch stärkeren Strömen tritt das bekannte Wogen ein, während dessen der Blutdruck augenblicklich auf Null sinkt. Auch nach sofortiger Oeffnung erholt sich Herz und Blutdruck nicht wieder, sondern nachdem das Wogen etwa 10 Minuten fortgedauert hat, tritt Stillstand und Tod ein. Nur in äusserst wenigen Fällen gelang es, das wogende Herz durch sofortige Reposition in die warme Brusthöhle und energisches Kneten wieder in normale Pulsationen zu versetzen. Die absolute Intensität, bei welcher die genannten Wirkungsstadien eintreten, ist bei den verschiedenen Herzen sehr verschieden, so dass mit äusserster Vorsicht die Ströme allmählich gesteigert werden mussten, damit nicht sogleich irreparables Wogen und Vereitelung des Versuches eintrat. Trotzdem gingen eine Anzahl Thiere auf diese Weise gleich anfangs zu Grunde. - ein Wink, wie gefährlich die neuerdings empfohlenen galvanischen Einwirkungen auf das menschliche Herz sind, da man die Grösse des durch das Herz gehenden Stromantheils nicht beherrschen kann.

Regelmässig wurde bei diesen Versuchen constatirt, dass alle genannten Wirkungen bei aufsteigendem Strome stärker, resp. bei geringeren Stromstärken, entwickelt waren, als bei absteigendem.

In weiteren Versuchen wurde das Herz, um die Lage der Electroden ausgiebiger variiren zu können, mittels eines durch die Spitze gezogenen Fadens, welcher in einem Stativ befestigt wurde, frei schwebend emporgezogen, und nun jedesmal zwei Electroden angelegt, bestehend aus dem oben beschriebenen Docht, welcher aber durch eine passende Glasröhre gezogen war, die er ganz ausfüllte, so dass das Ende des Dochtes ein kleines Stück aus dem Rohrende herausragte. Mittels der Röhren konnten die Electroden mit der Hand ohne Isolationsstörung beliebigen Puncten des Herzens angelegt werden.

Bei diesen Versuchen ergab sich, dass bei jeder Lage der Electroden die Wirkungen die gleichen sind, nämlich Beschleunigung mit Abnahme der Pulsationsstärke, und bei stärkeren Strömen Wogen. Für jede Lage hat aber eine der beiden Stromrichtungen intensivere Wirkung, und zwar:

- bei longitudinaler Durchströmung der aufsteigende Strom (wie oben);
- 2. bei sagittaler Durchströmung (in der Höhe der Atrioventriculargrenze) der von vorn nach hinten gerichtete Strom;
- 3. bei frontaler Durchströmung der von links nach rechts gerichtete Strom;
- 4. bei radialer Durchströmung (für diese Versuche wurde eine bis auf die Spitze isolirte Acupuncturnadel in das Kammerseptum, an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel, wo nach Kronecker und Schmey das Coordinationscentrum liegen soll, eingestochen, und die andere Electrode am Körper angebracht) der aussteigende Strom (d. h. Anode im Herzen).

Bei einigen Katzen zeichnete sich das Herz durch eine grosse Resistenz gegen die galvanische Schädigung aus. Bei einer derselben war in Folge eingetretenen Wogens und Verschwindens des Blutdrucks der Versuch schon aufgegeben, ja sogar schliesslich die künstliche Athmung sistirt worden, als nach langer Zeit (etwa ½ Stunde nach Eintritt des Wogens) die Pulsationen wieder begannen, der Blutdruck sich erhob, und der Versuch von Neuem beginnen konnte. Die neu eingetretenen Pulsationen waren jedoch eigenthümlich aussetzend; eine Zeit lang fehlte immer der 5. Schlag. Dies aussetzende Pulsiren wechselte mit regelmässigem ab. Bei diesem Thiere konnte auch oftmals eingetretenes Wogen durch Reposition und energische Massage des Herzens wieder beseitigt werden, und ebenso das auf Compression einer grösseren Kranzarterie eingetretene Wühlen.

Umgekehrt wurden auch Herzen beobachtet, bei welchen längere Zeit nach Oeffnung eines Stromes, welcher kein Wogen hervorgebracht hatte, solches plötzlich eintrat.

## 2. Versuche am Froschherzen.

Auch hier wurde in der Mehrzahl der Versuche graphische Registrirung angewendet, indem entweder ein leichter Schreibhebel aufgelegt, oder ein an der Herzspitze befestigter feuchter Faden, welcher zugleich mit seinem Ende als Electrode diente (ein sehr feiner Draht war nahe dem Herzen an dem Faden leitend befestigt), so über ein Röllchen geleitet wurde, dass jede Ventrikelcontraction einen Zug auf einen Schreibhebel ausübte. Das Herz blieb in situ, und war nur auf ein untergeschobenes Glasplättchen gebettet. In einigen Versuchen schrieb sowohl der Ventrikel wie die Vorhöfe ihre Pulsationen mittels aufgelegter Fühlhebel auf. Die Frösche waren grösstentheils curarisirt; es wurde aber durch besondere Versuche an getödteten, nicht curarisirten Thieren constatirt, dass auch hier die gleichen Erfolge eintreten.

# a) Versuche am ganzen Herzen.

Zunächst fällt es auf, dass zur Hervorrufung entschiedener Einwirkungen in der Regel eine ungleich grössere Zahl von Elementen erforderlich ist, als beim Säugethierherzen. Da jedoch die Widerstände des Zuleitungsfadens und des Herzens selber in den Froschversuchen weit grösser sind, so wurde in einigen Versuchen die absolute Intensität bestimmt, welche zum Hervorrufen von Arhythmie erforderlich waren. Das Institut besitzt eine Einrichtung, durch welche aus den Experimentirräumen die gebrauchten Ströme einer in einem entfernten Zimmer befindlichen, auf absolute Intensitäten graduirten Spiegelboussole zugeleitet werden können. An der Boussole dient hierzu eine verschiebbare Thermorolle (um den eigenen Widerstand der Boussole möglichst zu eliminiren), deren ablenkende Wirkungen für eine Anzahl Abstände graduirt sind, so dass Ströme jeder Ordnung gemessen werden können. Auf diese Weise ergab sich in der That, dass die zur Hervorrufung des Wogens erforderlichen Stromstärken für das Frosch- und Katzenherz von annähernd gleicher Ordnung sind, z. B. in einem Falle mit longitudinaler aufsteigender Durchströmung:

für das Froschherz . . 0,540 Milli-Ampère.

, Katzenherz . . 0,576-0,690

Bedenkt man aber, dass das Froschherz einen viel geringeren Querschnitt hat als das Katzenherz, so ergiebt sich, dass die erforderliche Dichte für das Froschherz ungleich grösser, das Katzenherz also für die Stromwirkung unvergleichlich empfindlicher ist.

Dies bestätigt sich in eclatantester Weise durch die Nachwirkungen des Stromes. Während, wie wir gesehen haben, das Säugethierherz von einem durch wenige Elemente hervorgerufenen Wogen sich meist nicht mehr, und in günstigeren Fällen erst nach energischem Massiren wieder erholt, beginnt das Froschherz nach Oeffnung der Wogen hervorrufenden Ströme, selbst wenn 18 Zinkkohlenelemente eingewirkt haben, stets wieder regelmässig zu pulsiren.

Die Reihefolge der Erscheinungen ist am Froschherzen im Wesentlichen dieselbe wie am Säugethierherzen: bei schwächeren Strömen Beschleunigung und Schwäche der Herzschläge, bei stärkeren Wogen statt des Pulsirens. Jedoch schiebt sich hier ein Stadium ein, in welchem die Pulsationen mannigfache Unregelmässigkeiten zeigen, namentlich unvollkommene Contractionen, besonders am Ventrikel, ungleiche Grösse der einzelnen Pulse, Aussetzen einzelner Pulse, Gruppenbildung. Die Vorhöfe halten gewöhnlich stärkeren Strömen Stand als die Kammer, und pulsiren oft noch bei Stromstärken, welche am Ventrikel Wogen bewirken.

Das bei starken Strömen auftretende Wogen besitzt einen wesentlich anderen Character als die entsprechende Erscheinung am Sängethierherzen; es erfolgt hauptsächlich in peristaltischen Wellen, welche in der Richtung des Stromes ablaufen<sup>1</sup>). Unverkennbar ist diese Erscheinung dem Kühne'schen Phänomen am gewöhnlichen Muskel analog, welches bekanntlich noch der Aufklärung bedarf. Die Succession dieser Wellen ist oft so regelmässig, dass das Herz schwache zierliche Pulsationen aufzuzeichnen scheint.

Die allerstärksten Ströme bewirken nicht mehr Wogen, son-

Dies sah zuerst Bernstein, wenn auch in etwas anderer Form; vgl. Untersuchungen über den Erregungsvorgang etc. Heidelberg 1871. S. 216.

dern diastolischen Stillstand des Herzens, welcher die Oeffnung lange überdauert, und oft in definitive Lähmung übergeht. Bei diesen Strömen wird meist Schliessungszuckung, oft auch Oeffnungszuckung beobachtet. In einzelnen Fällen ist der Stillstand systolisch.

Auch am Froschherzen zeigt sich der aufsteigende Strom beträchtlich stärker wirksam als der absteigende; alle Stadien stellen sich bei ihm mit geringeren Stromstärken ein.

Wie die Curarisirung, so ist auch die Atropinvergiftung ohne jeden Einfluss auf die Erscheinungen.

# b) Versuche an der isolirten Herzspitze.

In den weiteren Versuchen wurde, um die motorischen Herzganglien auszuschalten, die Herzspitze nach dem Bernstein'schen Verfahren mittels einer feinen Pincette mit abgerundeten Branchen vom Herzstumpf abgeklemmt, so dass sie jedoch normal mit Blut gespeist wurde. Die Zuleitung des Stromes geschah wie am unversehrten Herzen, jedoch wurde, um jede Verletzung der Ventrikelspitze zu vermeiden, als Electrode ein schmaler Filzstreif (mit Kochsalzlösung getränkt) so angelegt, dass er schwach gegen die Spitze federte.

Bekanntlich ruft nach den Untersuchungen verschiedener Autoren ein durch die ruhende Herzspitze geleiteter constanter Strom bei gewissen Intensitäten Pulsationen hervor. Dieselben wurden zuerst von Eckhard 1) gesehen, und in neuester Zeit besonders von Scherhey 2) beobachtet. Ueber den Einfluss der Stromrichtung macht der letztgenannte die Angabe, dass der absteigende Strom stärkere Wirkung habe. Das gleiche Resultat erhielt auch ich bei der beschriebenen Anordnung. Stromstärken, welche absteigend sehon Pulsationen machten, gaben aufsteigend nur eine Schliessungs- und Oeffnungscontraction. In anderen Fällen bestand die Wirkung in einer geringen Anzahl (2-3) Pulsationen nach der Schliessung, dann Stillstand, endlich eine Oeffnungszuckung, und der Unterschied in der Wirkung beider Stromrichtungen darin, dass der absteigende Strom eine etwas grössere Zahl dieser initialen Pulsationen hervorrief.

<sup>1)</sup> Beitrage zur Anatomie u. Physiologie. Bd. III, S. 147,

<sup>2)</sup> Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1880. S. 258.

Da die abgeklemmte Herzspitze oben durch eine Demarcationsfläche begrenzt wird, durch welche der Strom in die Herzspitze cintritt, und deren Einfluss nach bekannten Gesetzen 1) sich unzweifelhaft einmischen muss, so schien es wünschenswerth, die Zuleitung durch diese Demarcationsfläche reiner zu gestalten, als bei dem beschriebenen Verfahren. Es ist nämlich klar, dass bei dem angewandten Verfahren der Strom sowohl durch die Demarcationsfläche, wie auch durch das den Ventrikel erfüllende und frei mit dem übrigen communicirende Blut der Herzspitze zugeleitet wird, die proximale Electrodenfläche also sowohl au der Demarcationsfläche als auch an der ganzen Innenfläche der Ventrikelspitze liegt. Um nun reine Demarcationszuleitung zu erhalten, wurde folgende Abänderung versucht: die Abklemmung geschah durch eine liegen bleibende Ligatur, so dass das Blut als Zuleiter nicht mehr merklich in Betracht kam. Diese Veränderung hatte den überraschenden Erfolg, dass nunmehr der aufsteigende Strom die stärkere Wirkung hatte; nach Entfernung der Ligatur überwog wieder die Wirkung des absteigenden Stromes, und so konnte mehrmals das Resultat nach Belieben verändert werden. Andere Methoden, die Zuleitung zur Innenfläche durch das Blut zu beseitigen (vorherige Entblutung des Herzens, - Einschnürung einer Glascanüle in die Demarcationsligatur. - Füllung des Herzlumens mit Luft oder Oel) gaben keine befriedigenden Resultate, weil die Herzspitze zu schnell überhaupt versagte. Dagegen erhielt man dasselbe Resultat wie mit der Ligatur, wenn die proximale Electrode nicht wie bisher irgendwo am Körper angebracht, sondern in Gestalt einer feuchten Fadenschlinge unmittelbar um die Demarcationsfurche gelegt wurde, bei offen bleibender Communication: hierbei ist offenbar die Zuleitung durch das Blut angleich weniger wirksam als die unmittelbare durch die Strangulationsfläche.

Wir dürfen also schliessen, dass bei reiner oder möglichst reiner Zuleitung durch die Demarcationsfläche die Wirkung des aufsteigenden Stromes überwiegt, und dass ein Ueberwiegen des absteigenden (resp. aussteigenden) Stromes von derjenigen Stromcomponente herrührt, welche durch Vermittelung des Blutinhalts

Vgl. die Arbeiten von Biedermann und von Engelmann uvan Loon.

quer durch die Herzwand ihren Weg nimmt, oder mit anderen Worten, dass aussteigende Ströme stärker wirken als einsteigende.

Bei gewissen Stromstärken treten zuweilen peristaltische Wellen, in der Richtung des Stromes ablaufend auf; dieselben wurden jedoch häufiger bei aufsteigender als bei absteigender Stromrichtung beobachtet. Hierbei mischt sich die eigenthümliche Erscheinung einer peristaltisch fortschreitenden rothen, nahezu ringförmigen Stelle ein, welche eine locale Erschlaffung und Ausdehnung durch den unter Druck stehenden Blutinhalt andeutet. Indessen gelang es nicht, eine regelmässige Orientirung dieses Fortschreitens nach der Stromrichtung, etwa wie sie Biedermann am Schneckenherzen beobachtet hat <sup>1</sup>), zu constatiren.

## 3. Erklärungsversuche.

Die vorstehend mitgetheilten Resultate können in zwei Gruppen getheilt werden: solche welche sich auf rein musculäre, und solche welche sich auf centrale Einwirkungen beziehen. In die erstere Categorie mitsen wir anscheinend alle an der abgeklemmten Herzspitze gewonnenen rechnen, während in den Erscheinungen am ganzen Herzen beide Wirkungsgruppen sich mischen können.

Was wir hinsichtlich der Einwirkung galvanischer Ströme auf Muskeln über das polare Erregungsgesetz hinaus wissen, ist bisher sehr wenig. Insbesondere ist die rhythmische Thätigkeit in Folge galvanischer Durchströmang, auf welche in der neueren Zeit die Aufmerksamkeit sich gerichtet hat, bisher noch nicht mit polaren Verhältnissen in Beziehung gebracht worden, obgleich eine solche höchst wahrscheinlich existirt. Die peristaltischen Wellen, welche mit rhythmischer Thätigkeit nicht zu verwechseln sind, hängen, wie schon oben angedeutet, mit dem Kühne'schen Phänomen zusammen, welches sich am Herzmuskel langsamer abspielt als am gewöhnlichen quergestreiften Muskel. Dass diese Erscheinung, welche von der Anode ausgeht, bei Verletzung der Anodenstelle, also hier bei absteigendem Strome, häufiger ausblieb, ist eine bemerkenswerthe Thatsache. Die bei schwachen Strömen auftretenden blossen Schliessungs- und Oeffnungszuckungen folgen

Sitzungsber. d. Wiener Acad. math-naturw. Klasse. 3. Abth. Bd. LXXXIX. S. 38 f.

im Wesentlichen dem polaren Zuckungsgesetz, d. h. die Oeffnungszuckung bleibt bei absteigendem Strome (Anode an der Demarcationsfläche) häufig aus; dass dies nicht immer der Fall ist, erklärt sich aus der nicht ganz reinen Demarcationszuleitung (s. oben); und dass die Schliessungszuckung auch bei aufsteigendem Strome fast nie versagt, aus demselben Umstande und der bekannten Thatsache, dass der Schliessungsreiz, als der stärkere, auch unter ungfinstigen Umständen noch wirksam ist.

Die rhythmischen Contractionen erklären sich am ungezwungensten als wiederholte Wirkungen des Schliessungsreizes, d. h. der Etablirung des Stromes; denn meist treten nur im Beginn der Durchströmung einige Contractionen auf. Die Oeffnungszuckung sieht man nie sich wiederholen, wie auch Scherhey fand. Hiernach müsste diejenige Stromrichtung, bei welcher die Cathode in die Demarcationsfläche fällt, d. h. der aufsteigende Strom, für die Rhythmik den ungünstigeren Fall darstellen, und noch ein anderes Moment, nämlich die grössere Stromdichte an der sich verjüngenden Spitze des Ventrikels, müsste dem absteigenden Strome günstigere Bedingungen verleihen. Diesen anscheinenden Widerspruch mit dem thatsächlich Beobachteten vermag ich vor der Hand nicht zu lösen, auch wenn ich das von Engelmann aufgefundenc allmähliche Schwinden des Demarcationsstroms der Herzmuseulatur in Erwägung ziehe. Die Einwirkung des Stromes auf die Herzspitze bedarf also weiterer Aufklärung.

Am ganzen Herzen treten die Einwirkungen auf die Museulatur, welche im Uebrigen die an der Herzspitze beobachteten Momente deutlich erkennen lassen, zurück gegen diejenigen auf den nervösen Bewegungsapparat. Die Reihefolge, in welcher die Thätigkeit des letzteren durch den Strom beeinflusst wird, ist: Beschleunigung, Anomalien des Rhythmus, Arhythmie, Lähmung. Dass die letztere, und nicht etwa Reizung von Hemmungsapparaten, das Wesen des Stillstandes bezeichnet, geht ganz klar daraus hervor, dass Atropinvergiftung auf die Erscheinungen gar keinen Einfluss hat. Unzweifelhaft sind die genannten Wirkungen der Ausdruck einer continuirlichen und wachsenden Reizung. Dass ein rhythmisch arbeitender Apparat durch continuirliche Reizung zunächst schneller arbeitet, erscheint begreiflich. Stärkere Reize wirken schädigend und zerstörend, um so leichter, je erregbarer und, wenn der Ausdruck erlaubt ist, zarter organisirt der Apparat

ist. In dieser Hinsicht steht nun offenbar das Warmblüterherz hoch über dem Froschherzen; ersteres wird durch weit geringere Stromdichten afficirt, und viel leichter in seiner Function dauernd gestört. Das eigentliche Wogen und Wühlen ist eine wie es scheint dem Warmblüterherzen allein eigene Phase in der Vernichtung der normalen Function der Ganglienzellen, ein Zustand, in welchem die normale periodische und coordinirte Thätigkeit in einen regellosen Innervationssturm übergeht. Die Periodik der Erregungen ist also eine feinere Erscheinung als die Erregung überhaupt, oder, falls es ein besonderes Coordinationscentrum giebt, dasselbe wird leichter gelähmt als die von ihm beherrschten motorischen Einzelcentra.

Sehr bemerkenswerth ist es nun, dass die aufsteigenden Ströme so regelmässig beim Frosch- und Katzenherzen stärker einwirken als die absteigenden. Da es unumgänglich nöthig ist, die Wirkungen auf Zellen zu beziehen, so hat es grosse Schwierigkeiten, polare Beziehungen zu verstehen, da, wie man meinen sollte, jede durchströmte Zelle eine Anoden- und eine Cathodenfläche haben muss, und schwer einzusehen ist, wie die Lage derselben die eine oder die andere Wirkung begunstigen soll. Eine Lösung der Schwierigkeit würde selbst dann noch nicht gegeben sein, wenn man annähme, dass die Ganglienzellen Nervenfasern hauntsüchlich nach unten entsenden, und dass die Zelle den erregbarsten Angriffspunct der Nervenfaser darstellt, so dass aufsteigende Ströme eine stärkere Schliessungswirkung haben müssten. Bei den Versuchen mit einer in der Gegend der Ganglienzellen eingestochenen Electrode müsste dann der einsteigende Strom die stärkere Wirkung haben, während das Umgekehrte constatirt ist. Also auch in diesem Puncte haben unsere Erklärungsversuche keinen befriedigenden Abschluss gefunden. Aber im Allgemeinen versprechen unerklärte Thatsachen eine grössere Förderung unseres Wissens als erklärbare.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

# Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Froschlarven im galvanischen Strome.

Von

## L. Hermann.

Die im vorigen Jahre beschriebene merkwürdige Erscheinung, dass Froschlarven, besonders in einem gewissen Entwicklungsstadium, sich in einem galvanisch durchströmten Wasserbehälter mit dem Kopfe gegen die Anode einstellen<sup>1</sup>), habe ich auch in diesem Frühling wieder vielfach beobachtet, und den Versuch in mannigfacher Weise modificirt. Auch Herr Neubauer, welcher im Anschluss an die beschriebene Erscheinung eine grössere Versuchsreihe über das Verhalten von Thieren und Gliedmassen bei Massendurchströmung angestellt hat<sup>2</sup>), hat sich mehrfach mit dem Verhalten der Froschlarven beschäftigt, und einzelne der im Folgenden mitgetheilten Thatsachen ebenfalls, und unabhängig von mir. beobachtet.

Zunächst schien es wünschenswerth festzustellen, ob die galvanotropische Reaction vom Nervensystem, oder von einer rein musculären Einwirkung herrührt. Ich versuchte daher das Nervensystem durch Vergiftung mit Curare auszuschalten. Allein die Larven (etwa 14 tägig) zeigten sich gegen Curare in dem Grade immun, dass sie fast 8 Tage in einer ziemlich starken Curarelösung lebend blieben und sich munter bewegten. Auch Morphium zeigte eine auffallend schwache Wirkung.

Es wurde nun versucht das Centralnervensystem operativ ganz oder theilweise auszuschalten.

<sup>1)</sup> Vgl. dies Archiv Bd. XXXVII. S. 457.

Diese noch nicht abgeschlossene Arbeit erstreckt sich in ihrem Haupttheil auf andere Fragen als die hier behandelte, und wird von Herrn Neubauer in seiner Dissertation mitgetheilt werden.

Köpft man eine 8-10 Tage alte Larve vor den Kiemenbüscheln, so zeigt sie immer noch die galvanotropische Reaction, oder wenigstens die Unruhe und das Schlängeln so lange sie mit dem Kopfende nach der Cathode zu liegt, und sofortige Beruhigung, wenn man das Kopfende nach der Anode wendet (vgl. die frühere Mittheilung a. a. O. S. 458).

Schneidet man einer Larve den Schwanz dicht am Rumpfe ab, so zeigt der Rumpf kein Umlegen nach der Anode mehr; für diese Bewegung ist der Schwanz, das einzige Locomotionsorgan der Larve, unentbehrlich. Aber der Rumpf zeigt bei homodromer Lage (so sei der Kürze halber diejenige Lage bezeichnet, bei welcher das Kopfende dem Strome nach gewendet ist, d. h. der Cathode zu liegt) lebhafte Unruhe, welche sich namentlich in Hin- und Herpendeln des Schwanzstümpfchens zu erkennen giebt. Sowie man den Rumpf in antidrome Lage bringt (Kopfende nach der Anode), so tritt vollkommene Ruhe ein.

Ebenso aber zeigt der abgeschnittene Schwanz in homodromer Lage regelmässig ein anhaltendes Schlängeln, und beruhigt sich in antidromer Lage augenblicklich.

Schneidet man dagegen den Schwanz etwa in der Mitte seiner Länge ab, so zeigt das hintere Ende keinerlei Einwirkung des Stromes mehr, während der Rumpf mit dem vorderen Schwanztheil sich antidrom einstellt, und der vordere Schwanztheil, für sich isolirt, bei homodromer Lage deutliches Schlängeln darbietet.

Das abgeschnittene hintere Schwanzende ist noch reich an Muskeln, welche longitudinal zwischen den sagittalen Segment-knorpeln ausgespannt sind; es enthält dagegen kein Rückenmark, während der vordere Schwanztheil noch einen caudalen Theil des Rückenmarks enthält. Der Versuch beweist also, dass die galvanotropische Reaction nicht musculärer, sondern centraler Natur, und an die Existenz des Rückenmarks gebunden ist; das Gehirn ist, wie die Versuche zeigen, für ihr Zustandekommen nicht nöthig, namentlich in der rudimentären Form des Schlängelns bei homodromer, und der Ruhe bei antidromer Lage.

Die centrale Natur der Erscheinung zeigt sich auch sehon durch ihren ganzen Habitus. Bei Schliessung eines starken Stromes gerathen alle im Troge enthaltenen Larven in ein äusserst lebhaftes Hin- und Herschiessen, wie sehon früher angegeben wurde, und bernhigen sich erst nachdem sie die antidrome Lage gefunden haben. Bei diesem Hin- und Herschiessen sieht man oft eine einzelne Larve sich gewaltsam abwechselnd nach rechts und nach links krümmen, so dass Kopf und Schwanz sich fast berühren, beinahe als ob sie sich im Schmerze wände. Es lässt sich gewiss kein Modus denken, wie irgendwelche polare Reaction der Musculatur solche Bewegungen hervorrufen könnte.

In einer anderen Versuchsreihe legte ich nur einen Electrodendraht dauernd an die eine Schmalseite des Troges und tauchte den anderen bei sonst geschlossenem Kreise plötzlich in der Nähe einer Larve in das Wasser ein. Hierbei zeigt sich folgendes:

Ist die bewegliche Electrode die Cathode, und wird sie plötzlich unmittelbar am Schwanzende einer sich lebhaft bewegenden Larve eingetaucht, so bleibt dieselbe sofort wie gelähmt grade ausgestreckt liegen; lag sie schon vorher still, so erfolgt keine Veränderung. Herausnehmen der Cathode bewirkt vorübergehendes lebhaftes Schlängeln. — Wird die Cathode am Kopfende einer still liegenden oder sich bewegenden Larve plötzlich eingetaucht, so erfolgt lebhafte Unruhe, und meist Umkehrung der Larve, dann Ruhe. — Wird die Cathode zur Seite einer Larve eingetaucht, so erfolgen lebhafte Bewegungen, scheinbar ohne Gesetz; zuletzt legt sich meist die Larve so, dass sie der Cathode ihren Schwanz zuwendet.

Ist die bewegliche Electrode die Anode, so ist Alles entgegengesetzt: am Kopfende einer Larve versetzt sie dieselbe augenblicklich in lähmungsartige Ruhe; am Schwanzende versetzt sie die Larve in lebhafte Bewegung, die meist zur Umkehrung führt.

Sehr hübsch tritt die Verschiedenheit der Wirkung hervor, wenn, was in gut besetzten Trögen immer vorkommt, zwei Larven einander parallel, aber Kopf an Schwanz, dicht zusammen liegen, und man die eine Electrode plötzlich an das Kopfende der einen, also zugleich das Schwanzende der anderen bringt.

Eine andere vielfach von mir ausgestührte Form des Versnehes ist die, dass man wiederum die bewegliche Electrode punctförmig in der Nähe einzelner Larven eintaucht, aber den Strom erst nachher in der metallischen Leitung schliesst. Die Erscheinungen sind die gleichen, also z. B. macht die Anode am Kopf bei der Schliessung steifes Stillliegen der Larve, bei der Oeffnung Unruhe und Schlängeln. Bemerkenswerth ist, dass bei sehr

starken Strömen zuweilen auch die Cathode, am Kopfe angebracht, steifes Stillliegen der Larve bewirkt.

Ebenso sieht man, wenn man beide Electroden vor oder nach der Schliessung punctförmig so eintaucht, dass eine Larve, oder ihr Rumpf allein, in der graden Verbindungslinie liegt, bei homodromer Lage, also absteigendem Strom, lebhafte Unruhe, bei antidromer Lage, also aufsteigenden Strom, steifes Stillliegen.

Werden beide Electroden zu beiden Seiten des Kopfes dicht an einer Larve eingetaucht, so sieht man, wie auch Herr Nenbauer unabhängig von mir bemerkte, die Larve sich etwas auf die Seite legen, und zwar die Anodenseite nach unten, die Cathodenseite nach oben; ich sah sogar einigemal einen Ansatz zu Rotationsbewegung in diesem Sinne. Diese Drehung ist offenbar gleichsinnig und innerlich verwandt mit der galvanischen Rotation höherer Thiere bei querer Durchströmung des Kopfes, und zeigt sich, wie Herr Neubauer constatirte, auch an ausgewachsenen Früschen. Auf die Verwandtschaft beider Erscheinungsreihen habe ich sehon in der vorjährigen Mittheilung (S. 458) hingedentet.

Ein Gesammt-Ueberblick der mitgetheilten Erscheinungen lehrt, dass sie sich auf das verschiedene Verhalten des Rückenmarks der Froschlarven gegen auf- und absteigende Ströme zurückführen lassen. Der aufsteigende Strom bewirkt lebhafte Unruhe, welche sich zum Mindesten durch Schlängeln kundgiebt, der absteigende Strom wirkt dagegen nicht erregend, ja sogar wie es scheint bewegungshemmend oder lähmend. Vielleicht sind beide Wirkungen vorhanden, aber die letztere überwiegt. Herr Neubauer hat auch direct sehr feine Drähte an Kopf- und Schwanzende des Rumpfes angelegt, und bei aufsteigendem Strome Unruhe bis zum Tetanus, bei absteigendem nur Schliessungszuckung beobachtet. Nimmt man an, dass die Larven unter dem Einfluss der Ströme solche Lagen aufsuchen, bei welchen keine Erregung stattfindet, - ein Bestreben oder ein Instinct, welcher allen Geschöpfen eigen ist. - so muss es schliesslich dahin kommen, dass alle Larven sich so einstellen, dass sie absteigend durchflossen werden, d. h. dass sie den Kopf der Anode zuwenden. Die fundamentalere Erklärung des angeführten Verhaltens des Rückenmarks gegen galvanische Ströme ziehe ich vor erst dann

zu versuchen, wenn die bekanntlich noch sehr widerspruchsvollen entsprechenden Erscheinungen am Rückenmark erwachsener Frösche genügend festgestellt sind.

Bei dieser Gelegenheit sei es mir gestattet, einige andere Beobachtungen, welche ich an Froschlarven der ersten Wochen gemacht habe, kurz zu erwähnen.

Die Larven von Rana temporaria sind in dieser Zeit ungemein dunkel, fast sehwarz. Einige Male aber fand ich sämmtliche im Troge befindliche Larven auffallend hell geworden, so dass sie fast durchsichtig waren, und das Herz deutlich roth und pulsirend von aussen gesehen werden konnte. Anfangs glaubte ich, diese Aufhellung sei eine Folge der vorausgegangenen galvanischen Reizversuche; allein da diese für gewöhnlich Nichts von solcher Wirkung zeigten, wurde ich auf eine andere Ursache aufmerksam. Die Versuche wurden nämlich zufällig im optischen Zimmer des Instituts angestellt, welches zuweilen zu anderen Versuchen vollständig verdunkelt wurde; es wurde constatirt, dass solche Verdunkelungen in den angegebenen Fällen unmittelbar vorausgegangen waren. Direct angestellte Versuche ergaben nun in der That, dass im Dunkeln die Larven regelmässig ganz hell und durchsichtig werden. Diese Wirkung erfolgt langsam, vollzieht sich aber in weniger als einer Stunde. Im Lichte werden sie etwas schneller wieder dunkel. Weiter fand ieh, dass in rothem Lichte dies Dunkelwerden nicht eintritt, und dunkle Larven aus dem Tageslicht unter eine rothe Glasplatte gebracht, wie im Dunkeln hell werden. Blaues Licht wirkt dagegen wie Tageslicht. Indem ich hell gewordene Larven aus dem Dunkelraum direct im Sonnenlicht unter dem Microscop beobachtete, fand ich, dass die Pigmentkörper sich etwas in die Tiefe zurückgezogen hatten, und allmählich wieder der Oberfläche näher kamen. Zu weiterer Verfolgung dieser Erscheinung muss das nächste Frühjahr abgewartet werden. Dieselbe erscheint deswegen bemerkenswerth, weil bei erwachsenen Fröschen die Verdunkelung meist als Folge von Lähmungserscheinungen beobachtet wird, während sie bei unsern Larven unter dem Einfluss des Lichtes, also wohl in Folge einer Erregung eintritt. Da abgeschnittene rückenmarklose Schwanzenden die Erscheinung nicht zeigten, scheint das Centralorgan bei derselben betheiligt zu sein.

Die Froschlarven zeigen sehon sehr frühzeitig (sehon im Stadium der äusseren Kiemenbüschel) zwei deutliche Lungen, als längliche, am Ende zugespitzte, mit dem Schlunde communicirende Säckchen. So oft ich diese Organe präparirte, fand ich sie luftbaltig. Dies Verhalten ist auffallend, weil ich im Darmkanal niemals eine Spur von Luft fand. Wenn dieser Inhalt verschluckte Luft wäre (die Larven kommen allerdings häufig mit dem Maule an die Oberfläche des Wassers) oder von einem Luftgehalt der gefressenen Vegetabilien herrührte (die Larven sind äusserst gefrässig, ihr Darm ist stets mit grünnen Massen prall gefüllt, auch ressen sie begierig die Leichen ihrer Genossen), so müsste, sollte man meinen, auch der Darm lufthaltig sein. Vielleicht handelt es sich um eine Secretion von Gasen, nach Analogie der Schwimmblase.

Die Larven bilden ein gutes Object zum Studium der Flimmerbewegung, welche in der ersten Zeit an der ganzen Körperoberfläche vorhanden ist.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

# Ueber die Wirkung des Nitroprussidnatriums.

Von

## L. Hermann.

Vor 1½ Jahren habe ich die Beobachtung gemacht, dass kleine Dosen einer Lösung von Nitroprussidnatrium Warmblüter unter den Erscheinungen der Blausäurevergiftung tödten, und dass die unmittelbar nach dem Tode geöffneten Höhlen des Thierkörpers einen intensiven Blausäuregeruch zeigen. Herr Davidsohn, welchem ich diesen Gegenstend zu weiterer Untersuchung übergeben habe, wird über denselben in seiner die Wirkung einiger Cyanverbindungen behandelnden Dissertation genauere Angaben machen.

(Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock).

# Ueber das Verhalten des Thiophens im Thierkörper.

Von

## Dr. A. Heffter, Assistent.

In einer seiner Arbeiten über Thiophen 1) theilt V. Meyer mit, dass durch die Aehnlichkeit, welche das Thiophen und seine Derivate mit den aromatischen Substanzen in chemischer und physikalischer Hinsicht zeigen, die Frage ihm aufgedrängt worden sei, ob auch die physiologischen Eigenschaften ähnliche seien, und dass auf seine Veranlassung Marmé Versuche mit Nitrothiophen an Kaninchen angestellt habe. Hierbei zeigte sich, dass die Wirkung des Nitrothiophens der des Nitrobenzols ganz gleich war: schon kleine Mengen hatten tödtliche Wirkungen unter Auftreten der bekannten chocoladebraunen Färbung des Blutes.

Diese Bemerkung veranlasste mich, Versuche über das Verhalten des Thiophens im Thierkörper anzustellen. Bekanntlich wird das in den thierischen Organismen eingeführte Benzol oxydirt und als Phenol- oder Dioxybenzolätherschwefelsäure ausgeschieden. Durch Spaltung der ersteren lässt sich das gebildete Phenol bestimmen. Beispielsweise erhält man bei 2,0 eingeführtem Benzol 0,3 Phenol aus dem Harn. Verhielt sich nun das Thiophen dem Benzol analog, wurde es also oxydirt und au Schwefelsäure gebunden ausgeschieden, so erschien es nicht un-

<sup>1)</sup> Berichte d. d. chem. Gesellschaft 1885, S. 1772.

möglich, durch Spaltung der Aetherschwefelsäure das bis jetzt noch unbekannte Oxythiophen zu erhalten.

Die Versuche sind an einem mittelgrossen, gut dressirten Hunde gemacht, der pro die 2000 gr Rinderpansen erhielt. Das Thiophen (von Trommsdorf in Erfurt) wurde ihm in Dosen von 1,0 und 2,0 theils subcutan, theils per os in Gelatinekapseln beigebracht und ohne irgend welche üblen Folgen vertragen 1). In dem innerhalb 24 Stunden aufgefangenen Harn bestimmte ich den Gesammtschwefelgehalt und die Gesammtschwefelsäure in üblicher Weise, die Actherschwefelsäuren (in den Tabellen als gebundene Schwefelsäure bezeichnet) nach der von Salkowski²) angegebenen Methode. Sämmtliche Bestimmungen sind doppelt ausgeführt worden. Zunächst seien die Resultate angeführt, die bei den Versuchen mit normalem Futter erhalten wurden. Die angeführten Zahlen bedeuten in beiden Tabellen H<sub>9</sub>SO<sub>4</sub>.

Datum des Ver- suchs.	Harnmenge.	Gesammtschwefel.	Gesamntschwefel- säure.	Gebundene Schwefelsäure.	Schwefel in auderer Form.		in anderer Form Form
2/7	1270	4,3401	3,2370	0,1667	1,1031	71,2	28,8
11/7	1530	4,8071	3,4996	0,2099	1,3075	72,8	27,2
22/7 23/7	1400 1230	10,3980	7,7765	-	2,6215	74,7	25,3
28/7	1470	4,6879	3,4222	0,1856	1,2675	73,0	27,0
Mitt	Mittelzahlen		3,5871	0,1874	1,2596	72,9	27,1

Tabelle I (Normalfutter).

Bei Eingabe des Thiophens verhielten sich die Zahlen wie folgt:

<sup>1)</sup> Ein Kaninchen, dem ich zum Vorversuch 0,5 Thiophen subcutan einführte, befand sich ungefähr 2 Tage unwohl und hörte auf zu fressen.

<sup>2)</sup> Salkowski und Leube, die Lehre vom Harn, Berlin 1882, S. 176.

Tabelle II.
(Versuche mit Thiophen.)

Ver-		wefel.	wefel-	ne ure.	l in an- Form.	Von 100 S sind ausgeschieden		
Datum des suchs.	Harnmenge.	Gesammtschwefel	Gesamntschwefel- säure.	Gebundene Schwefelsäure	Schwefel in derer For	als Schwefel- säure.	in anderer Form.	Bemerkungen.
24/6	1440	3,9762	2,2186	0,1850	1,7576	55,7	44,3	1,0 Thiophen sub-
28/6	1330	4,6962	2,6012	0,2696	2,0950	55,4	44,6	cutan. 2,0 Thiophen sub-
7/7	1160	3,9421	2,2857	0,2312	1,6564	57,9	42,1	cutan. 2,0 Thiophen per os.
13/7	1300	<b>4,227</b> 8	2,3512	0,18 <b>3</b> 7	1,8766	55,6	44,4	1,0 Thiophen sub- cutan.

Vergleicht man die hier erhaltenen Mengen Aetherschwefelsäuren mit denen der normalen Versuche, so ergiebt sich, dass das Thiophen Aetherschwefelsäure in erheblicher Menge nicht zu bilden vermag. Um der Möglichkeit zu begegnen, dass sich vielleicht beim Fällen mit alkalischer Chlorbarvumlösung schwerlösliche Baryumsalze der gebundenen Schwefelsäuren bildeten, wie sie Kossel1) bei Eingabe von Phenetol erhielt, habe ich bei dem Versuche vom 13. Juli die gebundenen Schwefelsäuren nach der Baumann'schen Methode bestimmt, ohne freilich zu einem anderen Resultate zu gelangen. Das Thiophen zeigt also hinsichtlich der Bildung von gepaarten Schwefelsäuren ein wesentlich anderes Verhalten als das Benzol. Zum Vergleich mögen einige Zahlen dienen, die bei Benzolversuchen erhalten wurden. Versuchshund schied normaliter 0,2957 gebundene Schwefelsäuren aus. Nach Eingabe von 1,0 Benzol stieg die Menge auf 0,4368, bei einer Dosis von 2,0 auf 0,6068 also auf das Doppelte der normalen Ausscheidung. Hiergegen stehen die kleinen Steigerungen, die ich beim zweiten und dritten Versuch erhielt, erheblich zurtick

<sup>1)</sup> Ztschr. f. physiol. Chemie VII, S. 292. 1883.

Es war ferner an die Bildung von Glycuronsäure zu denken, wie beispielsweise nach Eingabe von Phenol<sup>1</sup>) beobachtet worden ist. Jedoch konnte eine derartige Verbindung weder durch Polarisation noch durch Reduction von alkalischer Kupferlösung nachgewiesen werden. Dass trotzdem aber sehr kleine Mengen von Thiophen oder vielmehr eines Thiophenderivates als gepaarte Verbindung ausgeschieden werden, lehrt folgender Versuch. Ein Liter des nach Thiopheneingabe erhaltenen Harnes wurde bei alkalischer Reaction eingeengt und mit starkem Salzsäurezusatz destillirt. Die ersten Tropfen des Destillates, welches sich als vollkommen frei von Phenol erwies, gaben die Indopheninreaction in ausgezeichnter Weise. Auf Zusatz von Bromwasser trübte sich das Destillat und es setzte sich nach einiger Zeit ein geringer gelblichweisser Niederschlag ab, der, wie das Mikroskop zeigte, aus kleinen Tröpfehen bestand und auch nach längerem Stehen nicht krystallinisch wurde. Zu einer Analyse waren die erhaltenen Mengen der Bromverbindung leider viel zu klein. Nicht angesäuerter Thiophenharn gab im Destillat die Indopheninreaction nicht. Bemerkenswerth hinsichtlich der Dauer der Ansacheidung ist die Beobachtung, dass nach Eingabe von 2.0 Thiophen noch der Harn des folgenden Tages die Indopheninprobe gab, besonders deutlich nach der Einführung per os. Bei den Versuchen mit 1,0 war im Harn des folgenden Tages nichts mehr nachzuweisen, so dass man annehmen kann, es gelange diese Menge innerhalb 24 Stunden zur Ausscheidung. Ueber die Form. in welcher das Thiophen den Körper verlässt, kann man nach den obigen Untersuchungen nichts bestimmtes aussagen, nur so viel lässt sich mit Sicherheit aus den Tabellen erkennen, dass es im Organismus nicht verbrannt wird und keine Schwefelsäure liefert, sondern sich nahezu quantitativ im "Schwefel in anderer Form" (zusammen mit der unterschwefligen Säure und den organischen Schwefelverbindungen) wiederfindet. Bevor jedoch diese Berechnung angestellt wird, ist es nothwendig, auf eine merkwürdige Erscheinung, die mit der physiologischen Wirkung des Thiophens zusammenhängen dürfte, hinzuweisen. Wenn man die bei den Thiophenversuchen ausgeschiedenen Mengen Schwefelsäure vergleicht mit der aus den normalen Fütterungsversuchen

<sup>1)</sup> Schmiedeberg, Archiv. f. exp. Pathologie. Bd. 14, S. 307 1881.

erhaltenen Mittelzahl, so zeigt sich, dass jede Thiopheneingabe eine bedeutende Depression der Schwefelsäureausscheidung zur Folge hat. Wenn auch das Versuchsthier sich nicht genau im Schwefelgleichgewicht befand, so ist bei gleichen, genau abgewogenen Futterportionen gegenüber den Zahlen der Normalversuche eine zu regelmässig wiederkehrende Verminderung der Schwefelsäure zu bemerken, als dass man diese Erscheinung nicht dem eingeführten Thiophen zuschreiben sollte. Da aber die Schwefelsäureausscheidung ein Maassstab für den Eiweissumsatz im Körper ist, so ist man gezwungen anzunehmen, das Thiophen wirke hemmend auf den Eiweisszerfall. Eine ähnliche Wirkung des Benzols auf die Schwefelsäureausscheidung habe ich bei zahlreichen Versuchen nie constatiren können.

Wenn man davon ausgeht, dass unter der den Eiweisszerfall hindernden Wirkung des Thiophens Schwefelsäure einerseits und unterschweflige Säure und organische Schwefelverbindungen andererseits in demselben Verhältniss ausgeschieden werden, wie an den Tagen mit normalem Futter, also wie 73:27, so lässt sich bei den Versuchen mit 1,0 Thiophen, bei denen eine vollkommene Ausscheidung anzunehmen ist, berechnen, wie viel des Schwefels in anderer Form vom Thiophen herstammt.

	Versuch	vom 24./6.	Versuch vom 13./7.		
	Schwefel- säure.	S in and. Form.	Schwefel- säure.	S in and. Form.	
Es ist ausgeschieden worden	2,2186	1,7576	2,3512	1,8766	
Es stammt aus Ei- weiss	2,2186	0,9370	2,3512	0,8696	
Es stammt aus dem Thiophen	_	0,9370	_	1,0070	

1,0 Thiophen liefert 1,1666 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Wenn man bedenkt, dass man nie dem Thiere absolut genau 1,0 beibringen kann, weil stets an der Injectionsstelle kleine Mengen verdunsten, so wird man diese Zahlen als genügenden Beweis dafür ansehen, dass das

Thiophen im Körper nicht verbrannt und keine Schwefelsäure liefert. Eine gleiche Berechnung für die beiden Versuche mit 2,0 Thiophen anzustellen, ist aus dem Grunde nicht möglich, weil die Ausscheidung, wie oben erwähnt, länger als 24 Stunden währt, und weil der Harn des nächsten Tages nicht quantitativ untersucht worden ist.

Die vorliegenden Versuche zeigen, dass das Thiophen in physiologischer Beziehung sich wesentlich anders verhält als das Benzol: 1. Es vermehrt die gepaarten Schwefelsäuren hüchst unbedeutend oder gar nicht. 2. Es bewirkt wahrscheinlich eine Verminderung des Eiweisszerfalls. Hierüber Aufklärung zu verschaffen, bedarf es noch weiterer Versuche.

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Ueber die Bildung von Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels und ihr weiteres Schicksal im Organismus.

Von

# Wilhelm Marcuse, cand. med.

Helmholtz<sup>1</sup>) verdanken wir bekanntlich die grundlegende Entdeckung, dass das wässrige Extrakt des bei ausgeschlossener Circulation tetanisirten Muskels im Vergleich zu dem des ruhenden Muskels vermindert, dagegen das alkoholische Extrakt vermehrt sei. Es werden also bei der Thätigkeit des Muskels in Wasser lösliche Stoffe, die in Alkohol unlöslich sind, verbraucht, dagegen in Alkohol lösliche Substanzen gebildet. Während nun ein der ersten Klasse angehöriger Stoff bereits in dem Glykogen gefunden

<sup>1)</sup> Helmholtz, Archiv f. Anat. u. Phys. 1845.

ist, dessen erhebliche Abnahme bei der Thätigkeit des Muskels durch die Arbeiten von Nasse1) und Weiss2) mit Sicherheit dargethan wurde, haben die bisherigen Untersuchungen über die zur zweiten Gruppe gehörigen Körper noch keinerlei Aufschluss zu geben vermocht. Lange Zeit glaubte man die in Alkohol lösliche Fleischmilchsäure als ein Stoffwechselprodukt des thätigen Muskels ansehen zu können. Diese Anschauung gründete sich vornehmlich auf die Erwägungen, welche du Bois-Reymond veranlassten, die Fleischmilchsäure als Ursache der von ihm entdeckten sauren Reaction des thätigen Muskels zu betrachten. Die rothen Flecken, welche durch Tetanus gesäuerte Muskeln auf blauem Lakmuspapier machen, sind von dauernder Beschaffenheit.... Die saure Reaction der angestrengten Muskeln rührt folglich weder her von der nach Angabe der Herren Matteucci und Valentin reichlicher darin entwickelten Kohlensäure, noch von saurem phosphorsaurem Kali. Dass Fleischmilchsäure deren Ursache sei, wird noch dadurch wahrscheinlich gemacht, dass Berzelius, wie er im Jahre 1841 Herrn Lehmann in Schweden erzählt hat, aus den Muskeln gehetzten Wildes eine auffallende grosse Menge Milchsäure erhielt, während die Muskeln partiell gelähmter Extremitäten ihm weniger als sonst davon zu enthalten schienen"3). Eine wesentliche Stütze erhielt diese Anschauung noch durch die Untersuchungen Spiro's4), dem es gelang, beträchtliche Milchsäuremengen aus dem Blut von Säugern nach der Tetanisirung eines grossen Theiles ihrer Muskeln darzustellen. Allein durch zwei dem Anfang dieses Jahrzehntes angehörende experimentelle Arbeiten ist die Vorstellung, dass bei der Thätigkeit des Muskels Milchsäure gebildet wurde, vollkommen erschüttert worden. A staschewsky5) fand in den Muskeln von Kaninchen nach der Tetanisirung weniger Milchsäure als in den nicht tetanisirten, und

<sup>1)</sup> Nasse, Arch. f. d. g. Ph. II S. 97, 1868.

<sup>2)</sup> Weiss, Sitzber. d. W. ak. math. naturw. Cl. LXIV (1) 1871, Juli

du Bois-Reymond, Ges. Abhandl. Bd. II. 1877. S. 32. "Ueber angebl. saure Reaction des Muskelfleisches." 31. März 1859.

<sup>4)</sup> Spiro, "Beiträge zur Physiologie der Milchsäure", Hoppe-Seyler Z. f. ph. Ch. Bd. I S. 111.

<sup>5)</sup> Astaschewsky, "Ueber die Säurebildung und den Milchsäuregehalt der Muskeln, Hoppe-Scyler, Z. f. ph. Ch. Bd. IV. S. 397, 1880.

Warren 1) constatirte in ähnlicher Weise, dass die Menge der in Aether löslichen Säure (Milchsäuren) bei dem Tetanus abnimmt. Astaschewsky kommt auf Grund dieser und weiterer Versuche zu dem Schlusse, dass die saure Reaction des Muskels und ihre Zunahme bei der Thätigkeit nicht bedingt sei durch Milchsäure. sondern durch saures phosphorsaures Kali resp. Kohlensäure, während in der Warren'schen Arbeit Pflüger die Abhängigkeit der sauren Reaction von Milchsäure durch die Annahme eines Zerfalls von coudensirten Milchsäuremolekeln in einfache zu retten sucht. Es muss aber die Frage nach der sauren Reaction des thätigen Muskels zunächst vollkommen getrennt werden von der Frage nach Bildung von Milchsäure im Muskel bei der Thätigkeit. Die Versuche von Astaschewsky und Warren beweisen nach dieser Richtung hin Nichts. Astaschewsky weist selber darauf hin, dass die Differenz zwischen seinen und Helmholtzen's Beobachtung sich dadurch erklärt, dass jener seine Beobachtungen an Fröschen bei Ausschluss der Blutcirculation machte, er selbst dagegen bei fortdauernder Bluteireulation untersuchte. "Hier werden aber iedenfalls die gebildeten Stoffwechselproducte mit dem Blute entfernt." Denselben Einwand macht sich Warren; um ihn zu widerlegen, stellt er zwei Versuche an Fröschen nach Ausschaltung der Bluteireulation an und kommt in diesen zu demselben Resultat, wie bei seinen Versuchen an Kaninchen. Aber auch diese Versuche sind mehrdeutig. Sehen wir ganz davon ab, dass die Methode, nach der die Milchsäure zu extrahiren versucht wurde, eine unvollkommene ist, so wurden die Versuche in der Weise angestellt, dass Warren die betreffenden Froschschenkel bis zur Erschöpfung tetanisirte, und noch dazu in einer sehr warmen Atmosphäre (bei "grosser Hitze der Luft"). Es scheint deshalb nicht ausgeschlossen, dass hierbei etwa gebildete Milchsäure weiter zersetzt worden ist und so der Bestimmung entging. Somit erschien die Frage, ob bei der Thätigkeit des Muskels Milchsäure gebildet werde, einer erneuten experimentellen Prüfung durchaus bedürftig.

Als Versuchsthier diente der Frosch. Verglichen wurde die ruhende hintere Extremität der einen Seite mit der tetanisirten

Warren, "Ueber den Einfluss des Tetanus der Muskeln auf die in ihm enthaltenen Säuren." Pflüger, Arch. f. Ph. Bd. 24, S. 391, 1881.

der anderen. Um zu verhindern, dass der Blutstrom die in dem tetanisirten Muskel gebildete Milchsäure fortschwemme, wurde die Circulation ausgeschaltet. Der Erhöhung des Stoffumsatzes in den tetanisirten Muskeln diente die Belastung mit mässigen Gewichten 1). Das nähere Verfahren war Folgendes. Eine grössere Anzahl Frösche wurde durch Decapitation und Durchstechen des Rückenmarkes getödtet, darauf die eine hintere Extremität vom Rumpfe getrennt und enthäutet, die Muskeln vom Knochen gelöst, gewogen und zur Vermeidung postmortaler Fermentation in kochendes Wasser gebracht. Den Froschleichen wurde darauf das noch kräftig schlagende Herz ausgeschnitten, sodann femur und tibia der ihnen verbliebenen Extremität mittels einer kleinen Knochenscheere vorsichtig unter Schonung der Nerven und Muskeln durchschnitten, um den Zug der anzuhängenden Gewichte auf die Muskeln zu steigern, und die an den Eingangsstellen der Scheere zurückpräparirte Haut wieder über die entblössten Muskeln gedeckt. So vorbereitet kamen die Froschleichen zur Tetanisirung ihrer hinteren Extremität an einen gemeinsamen Galgen. Derselbe bestand aus einer hölzernen Stange, welche zwei hohe eiserne Stative verband und mit einer Reihe von Haken zur Aufnahme der Frösche besetzt war. Nachdem an die Füsse der hier aufgehängten Frösche Gewichte von etwa 100 gr befestigt waren, wurden die Drahtenden der sekundären Rolle eines Inductionsapparates an den nach dem Ende der Holzstange zusehenden Armen der beiden Frösche, welche die Flügel der ganzen Reihe einnahmen, durch Umwickelung befestigt und alle Frösche unter einander durch kurze Drähte in der Art in Verbindung gesetzt, dass die in der Reihe auf einander folgenden Frösche abwechselnd an den Füssen und den zugewendeten Armen verbunden waren. Weise wurde der Strom genöthigt, den Froschleib in seiner ganzen Ausdehnung, also auch die ganze hintere Extremität und die in der Kreuz- und Steissbeingegend liegenden Stämme der zu ihr tretenden Nerven zu durchsetzen. Zur rhythmischen Erzeugung der tetanisirenden Inductionsströme diente ein in bekannter Weise in den primären Kreis des Inductoriums eingeschaltetes Metronom. Die Reizung begann mit den schwächsten wirksamen Strömen

Heidenhain, Mechan. Leist. u. s. w. bei der Muskelthätigkeit. Leipzig 1864.

und ging möglichst langsam zu stärkeren über. Am Ende der 1-2 Stunden dauernden Tetanisirung wurde die untere Extremität vom Rumpf getrennt und enthäutet, die Muskeln möglichst rasch vom Knochen gelöst, gewogen und in siedendes Wasser gehracht. Mit Rücksicht auf die Resultate, welche Böhm1) bei der Todtenstarre erhalten hatte, verband ich mit der Bestimmung der Milchsäure die des Glycogens. Ich verfuhr hierbei nach dem Vorgange von Böhm in folgender Weise. Nachdem die Muskeln kurze Zeit in siedendem Wasser gekocht worden waren, wurden sie mit Glaspulver möglichst fein zerrieben und so oft mit kochendem Wasser extrahirt, bis der wässrige Auszug keine Jod-Glykogen-Reaction mehr gab (sämmtliche Extrakte wurden in einer Porzellanschale vereinigt); zur vollständigen Erschöpfung die Muskeln darauf im Papinianischen Topf mit einem Liter Wasser bei 90-100° C. digerirt, die Flüssigkeit colirt, der Rückstand noch einige Mal mit Wasser extrahirt, die so erhaltenen Extrakte nach dem Auspressen des Fleischrückstandes mit den übrigen in der Porzellanschale vereinigt und der wässrige Gesammtauszug anfangs bei offener Flamme, später auf dem Wasserbad zu kleinem Volumen eingedampft. Das eingedickte Extrakt wurde sodann mit Alkohol in der Wärme gefällt, der alkoholische Auszug abfiltrirt, der schmierige, schwer auszuwaschende Rückstand von dem Filter in die Schale zurückgebracht, mit wenig heissem Wasser nochmals gelöst und mit Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure gefällt, der Auszug abfiltrirt und mit dem ersten vereinigt. Aus dem Rückstand wurde nun das Glykogen, aus dem Alkoholauszug die Milchsäure dargestellt.

Der Rückstand wurde in wenig heissem Wasser mit allem in der Schale Verbliebenen gelöst, in ein Becherglas gegossen, das Eiweiss mit Jodkalium, Jodquecksilber und Salzsäure ausgefällt, die Lösung abfiltrirt und das Filter mit reagenshaltigem Wasser gut ausgewaschen. Aus dem Filtrat darauf das Glycogen durch Zusatz des doppelten Volumens Alkohol gefällt und nach einiger Zeit von der an Volumen nicht unerheblichen alkoholischen Lösung unter Druck abfiltrirt. Zur Befreiung des Rückstandes

Böhm, "Ueber das Verhalten des Glycogens und der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Todtenstarre." Pflüger, Arch. f. Ph. Bd. 23. S. 44. 1880.

von Fetten sodann so lange Aether durch das Filter gespült, bis der filtrirte Tropfen rein hindurch ging. Um weitere Verunreinigungen auszuscheiden, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, nochmals mit dem doppelten Volumen Alkohol und einigen Tropfen Essigsäure gefällt und auf einem gewogenen Filter von der Lösung abfiltrirt. Das Filter mit dem Niederschlag wurde darauf bei 100° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und gewogen. So dargestellt erwies sich das Glykogen als ein blendend weisses, feines Pulver, das stets stickstofffrei war und nur Spuren von Asche enthielt, so dass in den hier mitgetheilten Versuchen von quantitativen Bestimmungen derselben abgesehen werden konnte.

Das wässrig-alkoholische Extrakt wurde auf dem Wasserbad eingedampft, der Rückstand mit siedendem Alkohol ausgezogen und die Lösung abfiltrirt. Aus dem Filtrat durch Eindampfen, Ausziehen mit siedendem absoluten Alkohol und Filtriren ein zweiter und aus diesem in gleicher Weise ein dritter Alkoholanszug hergestellt. Diese Ueberführung des wässrig-alkoholischen Anszuges in den absoluten hatte nur den Zweck, eine Menge überflüssiger in den wässrig-alkoholischen Auszug übergegangener und bei der Aetherausschüttelung störender Substanzen, namentlich den Leim zu beseitigen. Der Alkoholauszug wurde darauf auf dem Wasserbad eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, durch Zusatz einiger Tropfen Barytwasser alkalisch gemacht, - sofern die Reaction nicht schon deutlich alkalisch war - und zum Zwecke der Entfettung 3-4 mal mit erneuten Mengen neutralen Aethers geschüttelt. Das entfettete Extrakt hierauf mit Salzsäure ausgesäuert und zur Extraktion der Milchsäure 5 Stunden lang mit Aether kräftig geschüttelt, wobei der Aether am Ende jeder Stunde abgegossen und erneuert wurde. Ich erhielt so, wenn auch vielleicht nicht absolut alle Milchsäure, so doch sicher den bei weitem grössten Theil. Von einem längeren Schütteln wurde aber besonders deswegen Abstand genommen, weil hierbei Substanzen aus der wässrigen Flüssigkeit in den Acther übergehen, die sich nachher nicht wieder in einfacher Weise von der Milchsäure trennen lassen1). Das weitere Verfahren weicht von dem Böhm'schen ab. Böhm, der das auszuschüttelnde Extrakt mit Schwefelsäure ansäuert, neutralisirt den nach Abzug des Aethers

<sup>1)</sup> l. c. S. 64-68.

durch Destillation erhaltenen Rückstand mit kohlensaurem Barvt. wobei die von dem Aether mitgenommene Schwefelsäure als schwefelsaurer Baryt ausgeschieden wird, während das Barytsalz der Milchsäure in Lösung bleibt. Den in dem Filtrat enthaltenen milchsauren Barvt führt er sodann durch Zusatz von schwefelsaurem Zink in das Zinksalz fiber und lässt aus der abfiltrirten Lösung auskrystallisiren. Bei der Verwandlung des milchsauren Barvts in das Zinksalz ist es natürlich von der grössten Bedeutung. keine grössere Menge schwefelsauren Zinks zuzusetzen, als gerade zu der Ueberführung in das Zinksalz erforderlich ist. Das für diesen Zweck nothwendige Verfahren - tropfenweises Zusetzen des schwefelsauren Zinks unter beständigem Aufkochen, bis ein Tronfen der Lösung mit schwefelsaurem Zink keine Trübung mehr giebt, ist aber so umständlich und erfordert eine so grosse Uebung, dass dieser Methode die folgende vorgezogen wurde 1). Von den vereinigten Aetherauszügen wurde der Aether abdestillirt, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, die Lösung in eine Porzellanschale gegossen und auf dem Wasserbad bei mässiger Wärme frisch gefälltes kohlensaures Silber im Ueberschuss zugesetzt. Dabei wird die Salzsäure als unlösliches Chlorsilber ausgeschieden. während das Silbersalz der Milchsäure und theilweis auch die der Fettsäuren in Lösung bleiben. In den Böhm'schen Versuchen durften die Fettsäuren im Aetherextrakt vernachlässigt werden, da sich die Hauptmenge derselben bereits vor der Aetherausschüttelung bei dem Eindampfen seiner stets sauer reagirenden wässrigen Muskelauszüge verflüchtigt hatte. Da aber in diesen Versuchen die wässrigen Auszüge stets alkalisch reagirten vielleicht eine Folge des Zerreibens der Muskeln mit Glas - und auch die alkoholischen Auszüge trotz des Zusatzes einiger Tropfen Essigsäure bei der Fällung des wässrigen Extraktes durch Alkohol in den meisten Fällen neutral oder nur so schwach sauer reagirten, dass die Hauptmenge der Fettsäuren durch das Eindampfen nicht als beseitigt gelten konnte, so musste erwartet werden, dass in dem Aetherauszug eine nicht zu vernachlässigende Menge von Fettsäuren vorhanden sei. Aus dem die Silbersalze der Milchsäure und der Fettsäuren enthaltenden Filtrate wurde

vgl. C. Vandevelde, "Studien zur Chemie des Bacillus subtilis."
 Z. f. ph. Ch. Bd. 8. p. 389.

darauf mittels langsamen Durchleitens von Schwefelwasserstoff das Silber gefällt, vor dem Filtriren der gelöste Schwefelwasserstoff und ein Theil der Fettsäuren auf dem Wasserbad durch mässiges Erwärmen verjagt, darauf die saure Lösung vom Niederschlag abfiltrirt und das Filter gut ausgewaschen. Das Filtrat zur Vertreibung des Restes der Fettsäuren auf dem Wasserbad wiederholt bei mässiger Wärme abgedampft, sodann durch Zusatz von frisch gefälltem kohlensauren Kalk im Ueberschuss die Milchsäure in das Kalksalz übergeführt, die Lösung von dem überschüssigen kohlensauren Kalk abfiltrirt. Das den milchsauren Kalk enthaltene Filtrat wurde nun auf einer gewogenen Uhrglasschale bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft, darauf über Chlorcalium bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und schliesslich die Krystallwasserbestimmung ausgeführt.

In Versuch 4 und 5 wurde die Milchsäure als milchsaures Zink nach der unten beim Harn angegebenen Methode gewonnen.

### Versuch I.

26. Januar 1885.

10 Clausenburger Frösche, direct aus dem Keller. Reizdauer eine Stunde. Am Ende des Versuches beträgt die Temperatur zwischen Haut und Muskeln 9° C., die Zimmertemperatur 13° C

Gewicht der ungereizten Muskeln 115,5 gr.

Glycogen 0,748%, Milchsaurer Kalk (wasserfrei) 0,171%.

Gewicht der gereizten Muskeln 116 gr. Glycogen 0,539°/0, Milchsaurer Kalk 0,252°/0.

Krystallwasser

im milchsauren Kalk des ungereizten Muskels 22,4 %.

,, , , gereizten ,, 22,7 ,,

Der Alcoholextract des ruhenden Muskels reagirt alkalisch, der des thätigen sauer.

#### Versuch II.

21. Juli 1885.

20frisch gefangene, sehr lebhafte Laubfrösche, eine Stunde kräftig gereizt.

Gewicht der ungereizten Muskeln 81,5 gr.

Milchsaurer Kalk 0,0515%,

Gewicht der gereizten Muskeln 84,5 gr.

Milchsaurer Kalk 0,169%.

Der Niederschlag, welcher nach Verdunsten des wässrig alcoholischen Auszuges der nicht gereizten Muskeln bei Zusatz von absolutem Alcohol entsteht, reagirt, in Wasser gelöst, deutlich, aber nicht sehr stark sauer, ebenso der der gereizten Muskeln, ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden ist nicht zu bemerken. Aus beiden Niederschlägen lässt sich KHoPO4 darstellen.

Der in absolutem Alcohol lösliche Theil farbt beim nicht gereizten Muskel blaues Lakmuspapier schwach roth, rothes schwach blau; beim thätigen Muskel scheint die saure Reaction etwas stärker zu sein, die alkalische ist nicht deutlich.

Die vereinigten Kalksalze des gereizten und nicht gereizten Muskels werden ins Zinksalz übergeführt. Krystallwassergehalt 13,0%. Dasselbe ins Kalksalz: Krystallwassergehalt 24,67 %. Dreht die Ebene des polaris. Lichtes nach links.

### Versuch III.

20. September 1885.

10 Frösche.

Gewicht der ungereizten Muskeln 70 gr.

Glycogen 0,749%, Milchsaurer Kalk 0,089%,

Gewicht der gereizten Muskeln 67 gr. Glycogen 0,461 %, Milchsaurer Kalk 0,152 %.

#### Versuch IV.

Dezember 1885.

10 Clausenburger Frösche, arbeiten 3/4 Stunden kräftig (ohne Pause), zum Schluss zucken noch die meisten Oberschenkel ziemlich stark.

Gewicht der ungereizten Muskeln 106,5 gr.

Glycogen 0,585%, Milchsaures Zink 0,088%,

Gewicht der gereizten Muskeln 107,5 gr.

Glycogen 0,395%, Milchsaures Zink 0,298%,

Der wässrige Extract reagirt (nach dem Zerreiben mit Glas) deutlich alkalisch, der der gereizten vielleicht etwas schwächer. Der wässrige Extract wird mit Alcohol gefällt, der Rückstand sowohl beim gereizten wie beim nicht gereizten Muskel noch einmal gelöst und unter Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure mit Alcohol gefällt. Der absolute Alcoholextract der nicht gereizten Muskeln in Wasser gelöst, reagirt deutlich alkalisch, der der gereizten schwach sauer oder neutral.

Krystallwasser im

Milchsauren Zink der nicht gereizten Muskeln

a)  $15.8^{\circ}/_{0}$ , b)  $14.9^{\circ}/_{0}$ , c)  $17.6^{\circ}/_{0}$ .

Milchsauren Kalk des nicht gereizten Muskels

25,540/6.

Milchsauren Zink
a) 13,8, b) 13,2
Milchsauren Kalk
25,27%
des gereizten Muskels.

#### Versuch V.

30. April 1886.

20 frisch gefangene Wasserfrösche, die nur einen Tag im Keller verweilt haben, werden 1 Stunde 10 Minuten kräftig, aber nicht blos zur völligen Erschlaffung gereizt.

Gewicht der ungereizten Muskeln 83,5 gr.

Glycogen (aschefrei) 0,542%, Milchsaures Zink 0,065%.

Gewicht der gereizten Muskeln 75,5 gr.

Glycogen (aschefrei) 0,341%, Milchsaures Zink 0,160%.

Zur Glycogenbestimmung wurde nicht nur wie bisher mit Wasser direct und darauf im Papin'schen Topfe extrahirt, sondern auf Grund der neueren Untersuchungen von Külz<sup>1</sup>) der extrahirte Rückstand noch mit KOH zerkocht. Es wurden so in den 83,5 gr der ungereizten Muskeln gefunden

bei der Wasserextraction 0,4068 gr (1,13%/o Asche),

nach dem Kochen mit KOH noch 0,0536 gr (5,57% Asche).

Der mit KOH zerkochte Rückstand der gereizten Muskeln enthielt unwägbare Mengen Glycogen.

Der Aetherextract wurde mit Wasser aufgenommen, er gab mit wenigen Tropfen basischen Bleiacetats eine sehr geringe Fällung, das Filtrat davon wurde entbleit, einige Male bei gelinder Temperatur auf dem Wasserbade mit Wasser abgedampft, zuletzt sehr vorsichtig auf dem Wasserbade auf ein kleines Volum gebracht, einen Tag über Schwefelsäure stehen gelassen, der Rückstand mit wasserfreiem Aether aufgenommen und nach Verdunsten des Aethers durch Erwärmen mit frisch gefällten ZnCO<sub>3</sub> ins Zinksalz übergeführt.

Das au der Luft unter einem locker bedeckten Trichter bis zu constantem Gewicht getrocknete Zinksalz der nicht gereizten Muskeln bestand aus langen, schmalen, atlasglänzenden Nadeln, es verlor über Schwefelsäure 18,68% Wasser, beim Erhitzen im Luftbade auf 100% C. noch 0,62%, enthielt also im Ganzen 19,30% Krystallwasser. Das lufttrockene Zinksalz der gereizten Muskeln zeigte genau denselben Charakter und verlor bei 80-90% C. bis zu constantem Gewicht getrocknet 19,20% Krystallwasser.

Es enthielt demnach das Zinksalz in beiden Fällen 3 Molecüle Krystallwasser.

<sup>1)</sup> Külz, Zeitschr. f. Biologie Bd. XXII. p. 161.

Ueber die Bildung von Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels etc. 435

Dieselben beiden Zinksalze wurden vereinigt, in Wasser gelöst, mit  $H_0S$  gefällt:

0,1326 gr  $Zn(C_2H_3O_2)$  gaben 0,0520 ZnS berechnet 0,0526 ,,

Das Filtrat des ZnS wurde durch wiederholtes vorsichtiges Abdampfen von H<sub>2</sub>S befreit und wieder ins Zinksalz übergeführt. Dasselbe krystallisirt jetzt in ganz anderer Weise wie früher, am Rande des Uhrschälchens bildet es kleine warzige Drusen, in der Mitte liegen etwa 1 mm lange, kurze, dicke Prismen. Der Krystallwassergehalt betrug 13,1%, entsprach also 2 Molec. H<sub>2</sub>O.

Es ergiebt sich hieraus, dass das fleischmilchsaure Zink unter verschiedenen Bedingungen mit 2 oder mit 3 Mol. Krystallwasser krystallisirt<sup>1</sup>). Zuweilen erhält man Zahlen, die zwischen beiden Werthen liegen.

Das wesentliche Resultat dieser fünf Versuche zeigt folgende Tabelle.

Ver-	Glycogen-P nicht gereizten	rocente der gereizten	Milchsäure nicht gereizten	-Procente de gereizten	
No.	Mus	keln	Muskeln		
I	0,748	0,539	0,141	0,208	
П	_	-	0,042	0,134	
111	0,749	0,461	0,073	0,122	
IV	0,589	0,395	0,055	0,190	
v	0,542	0,341	0,038	0,095	

Es beweisen also diese Versuche, dass bei der Muskelthätigkeit Milchsäure gebildet wird. Dieses Resultat ist zunächst allerdings nur am Froschmuskel gewonnen. Man wird aber wohl kaum fehl gehen, wenn man dieses Resultat verallgemeinert und auch auf die Muskeln der warmblütigen Thiere überträgt. Hierzu berechtigen die Versuche Spiro's, denen zu Folge das Blut von Kaninchen nach der Tetanisirung ihrer Muskeln reichliche Mengen Fleischmilchsäure aufweist.

Vergleicht man die oben mitgetheilten Beobachtungen mit den Untersuchungen Böhm's über die Todtenstarre, so ergiebt

<sup>1)</sup> Beilstein, Handb. d. org. Chem. 1885. p. 514.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

sich zwischen beiden ein fundamentaler Unterschied: Bei der Todtenstarre sowohl wie bei der Thätigkeit nimmt die Menge der Milchsäure zu, dagegen bleibt das Glykogen bei der Todtenstarre unverändert, während es bei der Thätigkeit stets erheblich abnimmt. Die Milchsäure des todtenstarren Muskels kann nicht aus Glykogen entstanden sein. Auch Nasse, welcher die Abnahme der Kohlenhydrate (Glykogen + Zucker) bei der Starre beobachtet, sieht sich zu dieser Schlussfolgerung genöthigt im Hinblick auf die Thatsache, dass die verschwundene Menge der Kohlenhydrate kaum die Hälfte der während der Starre entwickelten Milchsäuremenge zu decken vermag1); wohl aber ist es möglich, dass die Milchsäure bei der Arbeit des Muskels aus dem Glykogen entsteht. Ein direkter Beweis hierfür lässt sich zur Zeit nicht erbringen. Die erste Voraussetzung zu einer derartigen Annahme ist allerdings erfüllt. Die Menge des verschwundenen Glykogens ist stets erheblich grösser als die Menge der gebildeten Milchsäure. Andererseits wird man nicht leicht geneigt sein anzunehmen, dass derselbe chemische Körper (Milchsäure) in einem und demselben Organe aus zwei verschiedenen Substanzen, das einemal, bei der Thätigkeit, aus Glykogen, das anderemal, bei der Todtenstarre, aus irgend einem einen Kohlehydratcomplex enthaltenden Eiweisskörper entstehe. Wir würden so zu der Vorstellung gelangen, dass im Muskel ein bisher noch nicht dargestellter, den Hyalogenen vergleichbarer Eiweisskörper existirt, aus dem sich sowohl bei der Thätigkeit wie bei der Todtenstarre sei es direkt oder mit intermediärer Bildung von Traubenzucker Milchsäure bildet, und zweitens, dass bei der Muskelthätigkeit Glykogen zersetzt wird. In welcher Relation diese beiden chemischen Prozesse zu einander stehen, würde die Aufgabe weiterer Forschung sein.

Das Ergebniss dieser Versuche, soweit es die Bildung der Milchsäure im thätigen Muskel betrifft, fand aber auch durch Untersuchungen, welche nach einer anderen Methode angestellt wurden, seine volle Bestätigung. Erwägt man die Möglichkeit,

<sup>1)</sup> Pflüger, Arch. f. Phys. Bd. 2.

dass die bei der Thätigkeit gebildete Milchsäure beständig durch den Blutstrom fortgeschwemmt wird, so liegt es nahe, die Milchsäure im Blut oder im Harn aufzusuchen. Im Blut ist, wie ich bereits erwähnt habe, Milchsäure von Spiro bei der Muskelthätigkeit nachgewiesen worden. Derselbe untersuchte auch den Harn von zwei Personen, von denen die eine vier Stunden getanzt, die andere einen vierstündigen Marsch gemacht hatte. Es gelang ihm aber nicht, eine Substanz zu gewinnen, die zu der Annahme berechtigte, dass bei dem Menschen Milchsäure bei der Muskelthätigkeit in den Harn übergeht. Auch ich stellte einen Versuch mit vollständig negativem Erfolge an. Ich veranlasste ein Mitglied eines biesigen Turnvereins, sich einer dreistündigen anstrengenden turnerischen Thätigkeit zu unterziehen und nahm den vier Stunden nach Beendigung derselben entleerten Harn, dessen Menge durch reichliches Wassertrinken eine ziemlich beträchtliche geworden war, zur Untersuchung, vermochte aber keine Spur Milehsäure nachzuweisen. Dieses Resultat hat nichts Auffallendes, seit durch die Untersuchungen Minkowski's1) die milchsäurevernichtende Thätigkeit der Leber bekannt geworden ist. Minkowski hat nämlich die Beobachtung gemacht, dass in dem Harn von Gänsen nach Ausschaltung der Leber Fleischmilchsäure auftritt. welche dem normalen Harn fehlt. Es muss demgemäss zu den physiologischen Funktionen der Leber gehören, die Milchsäure in einer zunächst noch unübersichtlichen Weise verschwinden zu lassen, eine Thatsache, die allerdings das negative Resultat des obigen Versuches vollkommen zu erklären vermag. Gerade mit Rücksicht auf die Beobachtung Minkowski's schien es nun von Interesse, den Harn des thätigen Frosches auf Milchsäure zu untersuchen. Zunächst konnte man daran denken, dass die Verhältnisse bei dem Kaltblüter überhaupt anders lagen als beim Warmblüter. Vielleicht war bei ersteren die Intensität des Stoffwechsels eine geringere als bei letzteren, vielleicht wurde die Milchsäure nicht so schnell und vollständig wie bei den Warmblittern verbrannt und somit günstigere Bedingungen für den Uebertritt in den Harn gegeben. Wenn aber auch beim Frosch unter dem Einfluss der Muskelaction keine Milchsäure im Harn auftrat, so sollten diejenigen Mengen Milchsäure, welche sich im Froschharn

<sup>1)</sup> Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1885. No. 2.

nach Leberexstirpation finden, verglichen werden mit denen, welche nach Leberexstirpation und gleichzeitiger Muskelthätigkeit in den Harn übergehen.

Da es zweckmässig erschien, möglichst grosse Harnmengen zur Untersuchung zu nehmen, so wurde der Harn der Blase erst entnommen, nachdem sich ein grösseres Quantum in derselben angesammelt hatte. Diese Ansammlung konnte natürlich nur durch den Ausschluss der Möglichkeit einer willkürlichen Entleerung gesichert werden. Zu diesem Zwecke wurde dem Frosch der Ausgang der Kloake, in welche bekanntlich die Blase einmundet, zugeschnürt, und zwar hierbei so verfahren, dass die Haut rings um den Kloakenausgang mittelst einer gut fassenden Pincette als Falte aufgehoben und sodann an ihrem Grunde durch Zuziehen einer vorher aufgelegten Schlinge von einem festen Hanffaden abgeschnürt wurde, so dass sie nunmehr sich als knotiger Wulst von der Haut der Umgebung absetzte. Daranf wurde der Frosch in ein mit Wasser gefülltes Gefäss gesetzt, da seine Harnsecretion durch den Aufenthalt im Feuchten befördert wird. Die Entnahme des Harns aus der stark gefüllten Blase durfte mit Rücksicht auf die angegebene Behandlung des Frosches nicht auf dem üblichen Wege der Katheterisirung geschehen, weil hierzu die Lösung der Ligatur erforderlich gewesen wäre, in deren Gefolge sich eine spontane Entleerung der gespannten Blase auf dem normalen Wege, d. h. durch die theilweis mit Fäces erfüllte Kloake eingestellt Um daher alle Verunreinigungen auszuschliessen, musste ein anderes Verfahren eingeschlagen werden. Der Frosch wurde durch Decapitation und Durchstechen des Rückenmarkes getödtet, sodann die Bauchwand durch einen von einer zur anderen Seite gehenden Schnitt in der Höhe der Leber und zwei bis zur Beckenmitte abwärts geführte Schnitte in den Seitengegenden durchschnitten und durch Umklappen der Bauchwand die Blase freigelegt. Man hebt nun den Frosch auf, dreht ihn so, dass die gefüllte Blase nach abwärts hängt, spült mit etwas destillirtem Wasser ab, und entleert sie durch Austechen in eine untergehaltene Porzellanschale. Der auf diesem Wege gewonnene Harn war durchaus klar und wasserhell. Seine Menge war natürlich nach der Zeitdauer, welche für die Ansammlung des Harns in der Blase gegeben war, versehieden. Nach 12 stündiger Sammlung konnten 12-15 ccm ans ihr entnommen werden.

Die vollkommene Farblosigkeit des Froschharnes erwies sich für die folgenden Untersuehungen von unschätzbarem Werthe. Zum Nachweise der Milchsäure im Mageninhalt bediente sich zuerst Uffelmann<sup>1</sup>) des Verhaltens dieser Säure zu Eisenchlorid. Setzt man zu einer sehr stark verdünnten, kaum gefärbten Lösung von neutralem Eisenchlorid eine geringe Menge Milchsäure, so färbt sich die Flüssigkeit sofort in charakteristischer Weise intensiv gelb. Dieselbe Reaction giebt sowohl Fleisch- wie Gährungsmilchsäure und deren Salze. Diese ausserordentlich empfindliche Reaction liess sich auch bei der Untersuchung des Froschharnes verwenden und gestattete mit Leichtigkeit den Nachweis auch von Spuren von Milchsäure, resp. deren Salzen in ihm.

Die nächste Aufgabe war die Prüfung des Ruheharnes. Fünf Früschen wurde nach vorangehender Catheterisirung der Cloakenausgang zugeschnürt. In dem mit Wasser gefüllten Gefäss verblieben sie 12 Stunden lang. Hier verhielten sie sich verhältnissmässig rubig, so dass sich die mit Rücksicht auf den beständigen Druck der Cloakenligatur anfangs nicht unberechtigt erseheinende Befürchtung, dass der Versuch durch eine hierdurch hervorgerufene Steigerung des Bewegungsdranges eine Störung erfahren würde, glücklicherweise als hinfällig erwies. Nach Ablauf jenes Zeitraumes wurde der Harn durch Freilegen und Anstechen der Blase von jedem einzelnen Frosch gesondert aufgefangen und mit Eisenchlorid geprüft. Das Ergebniss war, dass in keinem einzigen Falle die für Milchsäure charakteristische Gelbfärbung auftrat. In der Mehrzahl der Fälle war überhaupt keine Farbenreaction zu beobachten, indem der Harn nur einen durch die sehwach gelbliche Färbung der zugesetzten verdünnten Eisenchloridlösung bedingten, kaum merkbaren gelblichen Schimmer annahm. In den tibrigen Fällen trat bei Zusatz der Eisenehloridlösung ein schwach gelblicher Farbenton auf. Dass dieser negative Erfolg nicht durch die Anwesenheit reactionsverhindernder Substanzen im Harn bedingt war, wurde daraus ersehen, dass bei Zusatz einiger Tropfen einer kaum 0,1% igen Milchsäurelösung zu dem mit Eisenchlorid geprüften Harn sofort eine deutliche Gelbfärbung zur Erscheinung kam.

Ueber die Methoden des Nachweises freier Säuren im Mageninhalt, Arch. f. kl. Med, Bd. 8.

Nachdem so der Ruheharn sich als von Milchsäure frei erwiesen hatte, ging ich zur Prüfung des Harns nach der Thätigkeit über. Als einfachstes und wenigst umständliches Mittel, die Thätigkeit anzuregen, bot sich das Strychnin dar, welches in gewissen Dosen im Stande ist, einen ausserordentlich lang anhaltenden Tetanus hervorzurufen, ohne die Nierensekretion wesentlich zu beeinflussen. Durch Ausprobiren wurde diese Dosis als 1/2 cem einer 0,02 % igen Lösung (= 0,0001 gr) salzsauren Strychnin gefunden. Sie hatte die Wirkung, dass ein Frosch, dem sie Abends 8 Uhr in den Lymphsack des Rückens injicirt wurde, bereits nach 1 Stunde in heftige Krämpfe verfiel und noch am nächsten Morgen 9 Uhr in krampfhaften Zuckungen liegend angetroffen wurde. Diese Dosis kam bei den folgenden Versuchen stets zur Anwendung. Fünf Frösche wurden strychninisirt, im Uebrigen genau so wie die Ruhefrösche in den obigen Versuchen behandelt. Der nach zwölfstündigem Tetanus gewonnene Harn stand binsichtlich seiner Menge nicht hinter demjenigen zurück, welcher aus der Blase der ruhenden Frösche entnommen worden war. Das Resultat der Prüfung mit Eisenchlorid war, dass der Harn eines jeden Frosches eine deutliche Gelbfärbung annahm. Durch diesen höchst einfachen fundamentalen Versuch war mithin das Auftreten von Milchsäure im Harn des strychninisirten Frosches festgestellt.

Es konnte nun aber der Einwand erhoben werden, dass in Folge der Contraktion der Bauchdecken oder einer lebhaften Darmperistaltik während des Strychninkrampfes Fäcesmassen nach der Cloake zugedrängt wurden und hier in den Fäces enthaltene lösliche Substanzen, zu denen nach der Analogie mit den Sängerfäces auch die Milchsäure zu rechnen sein dürfte, in Folge der freien Communikation der Cloake mit der Blase sich dem Inhalt der letzterrn beigesellen und so die Reaktion veranlassen könnten. Um nun Aufschluss darüber zu erhalten, ob in der That das Ergebniss der obigen Strychninversuche von dieser Seite her beeinflusst worden sei, sollte der Harn eines strychninisirten Frosches geprüft werden, bei welchem dem Vordringen der Fäces durch eine Ligatur oberhalb der Einmtindungsstelle der Blase in die Cloake ein Riegel vorgeschoben war. Zu diesem Zwecke wurde einem kräftigen auf das Brett gespannten Frosche etwa 1/, Zoll oberhalb der Symphyse seitlich von der Mittellinie durch einen

kurzen Längsschnitt die Bauchwand gespalten und die sofort herausschlüpfenden Schlingen des dünnen Gedärms vorsichtig mit der Pincette in der Richtung auf die Cloake zu weiter verfolgt, bis der Anfangstheil des Rectums, welcher durch seine kolbenartige Anschwellung kenntlich ist, erreicht war. Hier wurde nun die Darmwand mit dem Ansatztheil einer Pravaz'schen Spritze durchstochen und der unterhalb gelegene Darmabschnitt durch mehrfaches Durchspitlen mit destillirtem Wasser, welches zum Kloakenausgang wieder herausfloss, gereinigt. Darauf wurde die Ligatur dicht unter dem Stichloch angelegt und so die Communikation zwischen dem gereinigten, den Blasenausgang enthaltenden Darmendstück und dem übrigen Darm unterbrochen. Eine zweite Ligatur oberhalb des Stichloches sollte die Bauchhöhle vor dem Eindringen von Fäces durch dasselbe bewahren. Die Därme wurden nun wieder vorsichtig durch den Schlitz bineingedrängt und dieser vernäht. Der Frosch zeigte sich nach der Ablösung vom Brett durchaus nicht durch die Operation erschöpft und sprang frisch und munter umher. Im Uebrigen war das Verfahren das nämliche wie bei den Strychninversuchen. Die nach 12 stündigem Tetanus freigelegte Blase entleerte einen klaren, wasserhellen Harn, der bei Zusatz von Eisenchlorid eine deutliche Gelbfärbung annahm, so dass hiermit der Einwand, dass die Reaction durch die Milchsäure der Fäces bedingt sei, als erledigt angesehen werden durfte.

Aber auch dieser Versuch liess noch Bedenken übrig. Die Reaction war nämlich möglicherweise auf das ausgeschiedene Strychnin oder dessen im Organismus gebildete und zur Ausscheidung gelangte Umsatzprodukte zurückzuführen. Für das Strychnin selbst konnte dieser Einwand durch den einfachen Nachweis als beseitigt gelten, dass Ruheharn, dem Strychnin zugesetzt wurde, keine Gelbfärbung mit Eisenchlorid gab. Für die etwaigen Zersetzungsprodukte aber durfte eine Widerlegung nur davon erwartet werden, dass es gelang, das Auftreten der Reaction auch für den Harn eines Frosches nachzuweisen, der durch andere Mittel als Strychnin zur Thätigkeit gezwungen worden war. Daher wurde ein Versuch mit elektrischer Reizung angestellt. Zu diesem Zwecke wurden vier kräftige Frösche an den Galgen gehängt, durch kurze Drähte untereinander und mit den Drahtenden der sekundären Rolle eines Inductionsapparates in genau derselben

Weise verbunden, welche bei früheren Versuchen zur Anwendung gekommen war und mit aufangs schwachen, allmählich stärker werdenden Strömen gereizt. Zur gleichmässigen Unterbrechung des Tetanus in kürzeren Intervallen diente ein in den primären Kreis des Inductoriums eingeschaltetes Metronom. Immer nach einem Zeitraum von drei Minuten wurde die Reizung für die Dauer zweier Minuten ausgesetzt, um die stark gestörte Circulation in ordentlichen Gang kommen zu lassen und so dem Blutstrom Gelegenheit zu geben, einerseits die in den Muskeln gebildeten Stoffe fortzuschaffen, andererseits' sich derselben in den Nieren wieder zu entledigen. Zur Minderung der den Versuch störenden heftigen Befreiungsversuche wurden mässige Gewichte an die Füsse gehängt. Nach zweistündiger Reizung kamen die Frösche in eine mit wenig Wasser gefüllte Krause und blieben hier drei Stunden lang, um eine vollständige Ausscheidung der bei der Thätigkeit gebildeten Stoffe herbeizuführen. Erst nach dieser Zeit wurde der Harn in bekannter Weise gewonnen. Seine Menge blieb gegenüber der bei früheren Versuchen erhaltenen, wie aus dem kürzeren Zeitraum erklärlich, welcher der Nierensekretion in diesem Versuche gegeben war, nicht unerheblich zurück. Im Durchsehnitt enthielt jede Blase 5 ccm. Die Prüfung wurde wie auch früher an dem Harn iedes einzelnen Frosches gesondert vorgenommen und ergab in allen Fällen das Auftreten einer deutlichen Reaction.

Um nun allen Zweifeln an der Identität der die Reaction bedingenden Substanz mit Milchsäure entgegenzutreten, und ausserdem Aufschluss über die wichtige Frage zu erhalten, ob die nach der Thätigkeit im Harn auftretende Milchsäure die Fleischmilchsäure sei, sollten einige Versuche angestellt werden, bei denen der Nachweis der Milchsäure im Harn durch die Methode der Darstellung ihrer Salze gegeben wurde. Der Harn 1) wurde zum Syrup verdunstet, mit Alkohol ausgezogen und der Auszug eingedampft. Der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, mit Schwefelsäure angesäuert und fünfmal eine Stunde mit Aether geschüttelt, wobei am Ende jeder Stunde der Aether abgegossen und erneuert wurde. Von dem ätherischen Auszug der Aether abdestillirt, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und mit wenigen Tropfen basischen Bleiacetats behandelt. Es bildet sich hierbei

<sup>1)</sup> Vgl. Salkowski und Leube, Lehre vom Harn.

ein meist nur sehr geringer Niederschlag. Das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, durch wiederholtes Abdampfen bei gelinder Temperatur von Schwefelwasserstoff und Essigsäure vollständig befreit, mit frisch gefälltem kohlensauren Zink gekocht und die Lösung abfiltrirt. Das Filtrat sodann zur Crystallisation eingedampft.

#### Versuch.

15. September 1885.

4 Frösche mit einem Gewicht von 481,5 gr liefern, nachdem sie 12 Stunden im Strychnintetanus gelegen, 36 ccm Harn mit 0,0326 gr milchsanrem Zink. Dasselbe gleicht in seiner Crystallform vollständig dem in Versuch IV und V aus den Muskeln gewonnenen milchsauren Zink; es enthielt  $16.6~^{0}/_{0}$  Crystallwasser und gab die charakteristische Eisenchloridreaktion.

#### Versuch.

28. November 1885.

10 Frösche, 1181 g. schwer, 12 Stunden strychninisirt, geben 85 ccm Harn mit 0,073 gr milchsaurem Zink. Crystallwassergehalt in einer ersten Bestimmung 17,10/0, nach dem Umkrystallisiren 18,120/0; dasselbe liefert ein Kalksalz mit 24,150/0 Crystallwasser.

Die äussere Achnlichkeit des Zinksalzes des Harnes mit dem der Muskeln, die Eisenchloridreaktion, das Verhalten des Crystallwassers im Zinksalz, der mit der theoretisch geforderten Zahl gut übereinstimmende Crystallwassergehalt des Kalksalzes genügen zur Identificirung der vorliegenden Salze mit der der Fleischmilchsäure.

Somit war der Beweis geliefert, dass in den Harn des Frosches bei der Thätigkeit Milchsäure übergeht. Es scheint demnach auf den ersten Blick ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Frosch und den Warmblütern, in deren Harn sich bisher bei der Thätigkeit keine Milchsäure hat nachweisen lassen, zu bestehen.

Bei näherer Ueberlegung muss es auffallen, dass die Mengen Milchsäuren, welche in den Harn des Frosches übergehen, ausserordentlich gering sind. Vergleicht man sie mit den Milchsäuremengen, welche aus den thätigen Muskeln selbst dargestellt zu werden vermochten 1), so zeigt sich ein in die Augen springender

<sup>1)</sup> Im Mittel: 183 mgr Milchsäure auf 100 gr Muskel.

Abstand. Um diesen Vergleieh ausführen zu können, muss man zunächst aus vorstehender Tabelle die Milchsäuremenge bestimmen, welche bei der Arbeit von 100 gr Muskeln im Harn erscheint. Hierbei ist es nöthig, der Bercchnung eine bestimmte Relation zwischen dem Gesammtgewicht des Frosches und dem seiner Muskeln zu Grunde zu legen. Nimmt man an, dass die Muskeln den vierten Theil des Gesammtgewichtes ausmachen, so haben in den beiden vorigen Versuchen 100 gr Muskeln während eines 12 stündigen Tetanus im Mittel 19 mgr Milchsäure in den Harn gesendet. Vergleicht man nun hiermit die neunfach so grosse Menge, welche aus 100 gr Muskelsubstanz nach 1-2 stündigem Tetanus gewonnen wurde, so ergiebt sich, dass auf dem Wege von den Muskeln zu den Nieren der grösste Theil der Milchsäure vernichtet wird. Der Ort, an welchem dieses Vernichtungswerk vor sich geht, ist jedenfalls nicht das Blut. Dies geht aus den Versuchen Spiro's hervor, welcher den zersetzenden Einfluss des Blutes auf Milchsäure prüfte und zu dem Ergebniss gelangte, dass ein solcher nicht vorhanden sei. Vielmehr ist es nach den oben erwähnten Versuchen von Minkowski sehr wahrscheinlich, dass auch die Leber des Frosches die Fähigkeit besitzt. Milchsäure zu zerstören. Hiervon konnte ich mich auch mit Leichtigkeit überzeugen. Einem kräftigen auf das Brett gespannten Frosch wurde die Bauchwand in der Höhe der Leber links von der Mittellinie durch einen Längsschnitt von der Ausdehnung eines Zolles gespalten und durch Druck in den Seitengegenden die Leber herausgepresst. Diese wurde sodanu bis auf einen kurzen Stumpf abgeschnitten, die frische Schnittfläche desselben durch Brennen mit einem glühenden Platinblech getrocknet, der Stumpf durch den Schlitz zurückgedrängt und letzterer vernäht. Das sonstige Verfahren war das nämliche, wie das der früheren Versuche. Die nach 12 stündiger Sammlung freigelegte Blase war mächtig gefüllt und entleerte einen klaren wasserhellen Harn. Die Prüfung mit Eisenehlorid ergab eine deutliche Gelbfärbung, so dass hiermit der Beweis geliefert war, dass der Minkowski'sche Versuch auch für den Frosch Geltung habe, dass also auch beim nicht strychninisirten Frosche nach Ausschaltung der Leber Milchsäure im Harn auftritt. Wenn die Leber der Ort war, wo auch die bei der Thätigkeit im Muskel gebildete Milchsäure zerstört wurde, so musste nach Exstirpation der Leber und Strychninisirung sich eine entsprechend vermehrte Milchsäureausscheidung durch den Harn nachweisen lassen. Vier Fröschen wurde die Leber ausgeschaltet und zwei von ihnen strychninisirt. Die Frösche waren sämmtlich gleich gross und mehrere Tage hindurch mit Fleisch gefüttert worden, um sie auf gleichen Ernährungszustand zu bringen. Das Verhalten der strychninisirten Frösche zeigte von dem in den früheren Versuchen beobachteten sowohl rticksichtlich der Stärke wie Dauer des Tetanus keinerlei Abweichungen. Die 12 Stunden nach Beginn des Versuches freigelegten Blasen waren sämmtlich stark gefüllt und entleerten einen klaren, wasserhellen Harn. Der Harn eines jeden Frosches wurde nun gesondert in ein Reagensglas gegossen, alle Harnmengen sodann auf gleiches Volumen gebracht und zu jeder so lange tropfenweise von der nämlichen verdünnten Eisenchloridlösung zugesetzt. bis eine Zunahme der Gelbfärbung nicht mehr zu beobachten war. Das Resultat war, dass der Harn der strychninisirten Frösche eine viel intensivere Färbung aufwies, als der der ruhenden 1). Eine Wiederholung dieses Versuches führte zu dem nämlichen Ergebniss.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass auch die Leber des Frosches die Fähigkeit besitzt, Milchsäure zu zerstören und dass die während der Thätigkeit im Harn des Frosches auftretende Milchsäure aus den Muskeln stammt. Warum geht aber überhaupt Milchsäure in den Froschharn über? Die einfachste Annahme wäre die, dass im Froschmuskel mehr Milchsäure gebildet bezw. weniger zerstört wird, als beim Warmblüter oder, dass die Leber nicht im Stande ist, alle ihr zugeführte Milchsäure zu zerstören. Thatsachen, welche uns zu einer derartigen Annahme berechtigen, besitzen wir nicht. Dagegen scheint ein anderer Moment von viel grösserem Einfluss zu sein. Eine den Frosch vor dem Sänger auszeichnende Gefässvertheilung macht es nämlich bei ersterem einem sehr beträchtlichen Theil der in das Blut übergehenden Milchsäure möglich, sich vor dem Schicksal der Zersetzung zu retten, indem sie denselben früher zu der Niere als zu der Leber, dem Orte der Vernichtung gelangen lässt. Das gesammte Venenblut der unteren

<sup>1)</sup> Aus dem Harn einer Anzahl Frösche, deren Lebern exstirpirt waren, wurden 0,0754 gr milchsaurer Kalk mit 21,22% Krystallwasser erhalten. Zum Zweck der weiteren chemischen Untersuchungen wurde diese Menge mit der aus den vorigen Versuchen vereinigt. Leider aber ging Alles durch ein Missgeschick verloren.

Extremität sammelt sich hier in einem grossen Stamm, der "grossen zuführenden Nierenvene", welche in die Niere eintritt, sich hier in ein die gewundenen Kanälchen versorgendes Capillarsystem auflöst und in den rückführenden Nierenvenen wieder austritt, von wo das Blut in die untere Hohlader, das Herz, und so zu den Organen, der Leber, gelangt. Gleich an seinem Beginn giebt nun der Stamm der "grossen zuführenden Nierenvene" einen mächtigen Ast ab, die "Epigastrika", welche an der vorderen Bauchwaud verlaufend sich im Bogen nach der Mittellinie zieht, um nach der Vereinigung mit der gleichnamigen Vene der anderen Seite in jener als gemeinsamer Stamm aufzusteigen und, an der Leber angekommen, in drei Aeste zu verfallen, von denen zwei sich in die Leber einsenken. So weit also das Blut, welches in den Venen der unteren Extremität zurückströmt und in der grossen Nierenvene sich sammelt, nicht durch den bedeutenden Seitenast der Leber zugeführt wird, gelangt es noch vor der Leber in die Nicre und hat hier Gelegenheit sich der von den Muskeln mitgeführten Stoffumsatzproducte, also auch der Milchsäure zu entledigen. Nimmt man nun an, dass die Epigastrika etwa die Hälfte des Blutes der grossen Nierenvene entzieht, so bleibt für die Hälfte der Milchsäuremenge, welche aus den Muskeln jeder Extremität in das Blut gelangt, die günstige Anordnung bestehen, durch welche es ihr ermöglicht wird, sich dem vernichtenden Einfluss der Leber zu entziehen. Rechnet man die Muskeln der unteren Extremitäten als 2/2 der gesammten Körpermuskulatur, so kann demgemäss für den dritten Theil der gesammten Milchsäure, welche überhaupt in das Blut gelangt, die Leber als in natürlicher Weise ausgeschaltet angesehen werden. Es handelte sich nun darum, für diese Anschauung eine experimentelle Stütze zu gewinnen. Wenn es gelang, einen milchsäurefreien Harn von einem strychninisirten Frosch zu erhalten, bei welchem durch Unterbindung der beiden "grossen zuführenden Nierenven" hinter der Abgangsstelle der Epigastrika die normaler Weise zuerst durch die Niere gehende Milchsäuremenge genöthigt wurde, zunächst den Weg durch die Leber zu nehmen, so schien hiermit ein sicherer Beweis erbracht zu sein. Allein eine genauere Ueberlegung führte sofort dazu, von diesem Versuche Abstand zu nehmen, da einerseits durch die Unterbindung des bedeutendsten Nierengefässes die Sekretion, welche dann ausschliesslich auf die Blutzufuhr durch die von der Aorta abgehenden "Nierenarterien" angewiesen gewesen wäre, sehr gelitten hätte, andererseits das Nichtauftreten von Milchsäure im Harn auch auf den Umstand hätte zurückgeführt werden können, dass die Nierenarterien hauptsächlich nur die Kapseln versorgen und in diesen die Milchsäure möglicherweise nicht zur Ausscheidung gelangen kann 1). Es schien aber angängig, auf einem anderen Wege Sicherheit über die Berechtigung der oben auseinandergesetzten Anschauung zu gewinnen. Zu diesem Wege führten mich folgende Betrachtungen. Auch während der sogenannten Ruhe, welche ja nur einen Zustand verminderter Thätigkeit darstellt, geht höchstwahrscheinlich beständig Milchsäure aus den Muskeln in das Blut über. Diese Menge kann natürlich nur gering sein im Vergleich mit derjenigen, welche aus den thätigen Muskeln vom Blute fortgeführt wird. Wenn nun bei dem Frosch eine Circulationsanordnung besteht, welche einen Theil der Milchsäure vor dem Schicksal der Zersetzung bewahrt, so könnte man verlangen, dass auch der Harn des ruhenden Frosches Milchsäure, in freilich bedeutend geringeren Mengen als der des thätigen aufweise. Dies ist aber, wie aus den oben angeführten Versuchen bekannt ist, keineswegs der Fall. Man wird indessen in Rechnung ziehen müssen, dass möglicherweise den Nieren die Fähigkeit zukommt, geringe Mengen Milchsäure zu zersetzen, so dass man annehmen könnte, dass die sehr unbedeutende Milchsäuremenge, die man im Harn jedes ruhenden Frosches erwarten sollte, in jenen vernichtet wird. Es schien somit mehr Aussicht vorhanden, Milchsäure im Harn auftreten zu sehen, wenn es gelang, bei dem ruhenden Frosche einen erheblicheren Theil der aus den Muskeln in das Blut gelangenden Milehsäure, als unter normalen Umständen, zu zwingen, zunächst seinen Weg zu der Niere zu nehmen. Bei dem Mangel an grösseren Collateralen war für diesen Zweck die Unterbindung der gemeinsamen Epigastrika ausreichend. Hierdurch wurde das normalerweise durch dieses Gefäss abströmende Blut genöthigt, die Bahn der grossen zuführenden Nierenvene zu benutzen, so dass nunmehr die gesammte Menge des von den unteren Extremitäten zurückfliessenden Blutes zunächst zu der Niere gelangte, eine Anordnung, welche der des oben erwähnten, intendirten, aber fallen

Die "venae renales advehentes secundariae" können wegen ihrer Kleinheit ausser Betracht bleiben.

gelassenen Versuches gerade entgegengesetzt war. In der That zeigte nun der Harn von 3 ruhenden Fröschen, denen die Epigastrika unterbunden war, bei der gesonderten Prüfung mit Eisenchlorid in allen 3 Fällen eine deutliche Gelbfärbung, also die Anwesenheit von Milchsäure. Durch diesen Versuch war der Beweis geliefert, dass im Froschharn Milchsäure erscheint, sobald die Milchsäuremenge, welche der Niere durch die grosse Nierenvene zugeführt wird, eine gewisse Grösse erreicht. Dieser Werth liegt zwischen der halben und ganzen Milchsäuremenge, welche während des Ruhezustandes aus den unteren Extremitäten fortgeführt wird. Es kann nun keinem Zweifel unterliegen, dass bei der Thätigkeit, welche mit der Bildung so erheblicher Milchsäurenengen einhergeht, das in der grossen Nierenvene zur Niere gelangende Quantum jenen Werth erheblich tibersteigt, mithin das Mehr an Milchsäure zur Ausscheidung gelangen muss.

Ich fasse die Ergebnisse dieser Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen:

- Bei der Thätigkeit des Muskels wird Fleischmilchsäure gebildet.
- Der bei weitem grösste Theil der so gebildeten Milchsäure wird in der Leber des Frosches zerstört.
- Ein kleiner Theil derselben geht in den Harn des Frosches über in Folge einer eigenthümlichen Gefässanordnung.
- Der Harn des thätigen Säugers ist milchsäurefrei.

Zum Sehluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Heidenhain, sowie Herrn Dr. Röhmann, unter dessen specieller Leitung ich vorstehende Untersuchungen geführt habe, für die vielfachen Anregungen und beständige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen. (Aus dem Physiologischen Laboratorium des Prof. J. R. Tarchanoff in St. Petersburg.)

## Anwendung der graphischen Methode bei Untersuchung des intraocularen Druckes.

(Mit Hülfe der Photographie.)

Von

#### Dr. L. Bellarminoff,

Assistent an der ophthalmologischen Klinik der kais. Militär-Aerztlichen Akademie zu St. Petersburg.

#### Verschiedene Modificationen der manometrischen Untersuchungsmethode des intraocularen Druckes und Kritik derselben.

Bekanntlich giebt es zwei Methoden für die Untersuchung des intraocularen Druckes: die tonometrische und die manometrische. Die erstere, im Princip ungenaue Methode<sup>1</sup>), findet nur als Nothmittel am menschlichen Auge Anwendung, indem sie die zu grobe primitive Methode, nämlich die des Fingerdruckes ersetzt. Die zweite, im Princip richtige Methode, wird bei genauen physiologischen Untersuchungen angewandt, und ist mit Einführung einer Canüle in den Glaskörper oder in die vordere Kammer verbunden. Weber<sup>2</sup>) war der erste, der diese Methode anwandte. Nach ihm brachte Wegner<sup>3</sup>) eine conische Canüle zur Anwendung, welche er mit einem Manometer, dessen einer Schenkel einen Capillardurchmesser hatte, in Verbindung setzte. Vor Einführung der

<sup>1)</sup> S. Kritik derselben bei Stellwag von Carion: "Der intraoculare Druck und die Innervationsverhältnisse der Iris", Wien 1868, und bei Schulten "Experimentelle Untersuchungen über die Circulationsverhältnisse des Auges etc." Arch. f. Ophthalm. Bd. 30. Abth. 3. p. 14—15.

 <sup>&</sup>quot;Nonnullae disquisitiones quae ad facultatem oculum rebus longinquis et popinquis accomodandi spectant." Dissert. Marburg 1850.

 <sup>&</sup>quot;Experiment. Beiträge zur Lehre vom Glaucom." Arch. f. Ophthalm.
 Bd. XII. p. 12.

Cantile in die vordere Kammer hatte das Quecksilber im Manometer einen Stand, welcher dem intraocularen Druck annähernd entsprach. Das Steigen und Fallen des Druckes im Auge wird an der Manometerscala abgelesen. Beim Steigen dringt Flüssigkeit ans dem Auge in das Manometer, beim Fallen aus dem Manometer in's Auge.

Grünhagen 1) führte in die vordere Kammer einen aus einer langen Metallröhre mit einem Stilet bestehenden Troikar ein. Das scharfe Ende des Troikars wird in die vordere Kammer auf 21/2 mm eingeführt. Der Troikar wird mit Hülfe einer Seitenöffnung und einer gebogenen Glasröhre mit dem kurzen Schenkel des Manometers fest verbunden. Der 0-Punkt des Quecksilbers wird in beiden Manometerschenkeln genau vermerkt. Nach Verbindung mit der vorderen Kammer (Heranziehen des Stilets) und nach dem Steigen der Quecksilbersäule wird in den langen Schenkel soweit Quecksilber hinzugegossen, bis das Niveau desselben im kurzen Schenkel wiederum die anfängliche Höhe erreicht. Die Differenz der anfänglichen und der auf diese Weise erhaltenen Höhe der Quecksilbersäule im langen Schenkel zeigt den normalen intraocularen Druck an. Bei weiterem Steigen oder Fallen des Druckes wird Quecksilber entweder aus dem freien Schenkel ausgesogen oder zugegossen. Unter solchen Umständen bleibt die Flüssigkeitsmenge im Auge sich stets gleich. Mit Hülfe dieser, im Principe genauen Methode stellte Grunhagen zusammen mit Hippel eine grosse Anzahl von Beobachtungen an2).

Adamtk³) bediente sich bei seinen ersten Versuchen eines Manometers von 3 mm Durchmesser, dessen kurzer Schenkel in eine mit Wasser oder mit Kochsalzlösung gefüllte Capillarröhre auslief. Das spitze Ende der Röhre wird in die vordere Kammer durch einen vorher gemachten Einschuitt in die Cornea eingeführt. Der Apparat gestattete freien Eintritt des Humor aqueus in das Ma-

 <sup>&</sup>quot;Untersuchungen, den intraocularen Druck betreffend." Hente und Pfeufer, Zeitschrift für rationelle Medicin XXVIII. p. 238.

 <sup>&</sup>quot;Ueber den Einfluss der Nerven auf die Höhe des intraocularen Druckes." Arch. f. Ophth. Bd. XIV. III. p. 219. ibid. Bd. XV. I. p. 265 (Fortsetz.) ibid. Bd. XVI. I. p. 27. (Schluss).

 <sup>&</sup>quot;Manometrische Bestimmung des intraocularen Druckes." Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. p. 561.

nometer bei Steigerung des Druckes im Auge, und Austritt der Flüssigkeit aus dem Manometer in's Auge bei Verminderung des Nachdem der Autor sich hiervon überzeugt hatte, wandte er bei seinen ferneren Untersuchungen das Mikromanometer von Hering 1) an, welches aus einer Capillarröhre besteht, bei der das eine Ende zugelöthet, das andere mit einer Cantile verbunden ist, welche in die vordere Kammer eingeführt wird. Im verlötheten Ende befindet sich etwa 2-3 cm Luft; der übrige Theil nebst der Canüle ist mit Wasser oder mit einer Kochsalzlösung angefüllt. Bei Schwankungen des intraocularen Druckes verändert die Luftsäule je nach der Grösse des Druckes ihr Volumen, welches an der mikrometrischen Scala mit Hülfe des Mikroskops bei einer 50 maligen Vergrösserung abgelesen wird. Dabei sind die erwähnten vom Ein- und Ausdringen der Flüssigkeit bei Druckschwankungen abhängigen Ungenauigkeiten wegen der geringen Dimension der Röhre äusserst gering. Der Apparat erfordert Correcturen betreffend Temperatur und giebt keine absoluten Zahlengrössen des Druckes.

Schoeler<sup>2</sup>) wandte das Princip Grünhagen's an, wobei er nur der Canüle eine andere Form gab, welche sich sehr wenig von der Nadel einer Pravatz'schen Spritze unterschied.

Leber³) verwandelte beide Schenkel seines Manometers in Capillare, um die in Folge der unbeständigen Flüssigkeitsmenge im Auge entstehenden Ungenauigkeiten zu beseitigen. Damit die Canüle fest in der vorderen Kammer sitze, machte er in derselben eine Oeffnung an der Seite, das scharfe Ende jedoch wurde in die Cornea auf der dem Einstiche entgegengesetzten Seite hineingestochen.

Das Manometer Prof. Schooler's 4) unterscheidet sich durch nichts Wesentliches von dem Manometer Leber's.

 <sup>&</sup>quot;Neue Versuche über den Einfluss des Symp. u. Trigem. auf Druck und Filtration im Auge." Sitzungsber. d. kais. Academ. d. Wissenschaften in Wieu. 1869. Heft 1—4. p. 419.

 <sup>&</sup>quot;Experiment. Beiträge zur Kenntniss d. Irisbewegung." Dissert. Dorpat 1869.

 <sup>&</sup>quot;Studien über den Flüssigkeitswechsel im Auge." Gräfe's Arch. f. Ophthalm. Bd. 19. p. 111. 1873.

 <sup>&</sup>quot;Experiment. Studien über Flüssigkeitsausscheidung aus dem Auge."
 Arch. f. Ophthalm. Bd. XXV, Abth. 4. p. 63.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

Schulten1) unterwarf alle angeführten Methoden einer strengen Kritik, und da dieselben ihm ungenau erschienen, stellte er folgende Anforderungen, denen das Manometer bei Bestimmung des intraocularen Drucks entsprechen muss: 1. Bei Druckschwankungen darf keine Flüssigkeit ans dem Auge in's Manometer und aus dem Manometer in's Auge dringen. 2. Es müssen sich die geringsten Schwankungen des intraocularen Druckes leicht übertragen und schnell ablesen lassen. 3. Durch's Einführen der Canüle darf keine Reizung der Cornea hervorgerufen werden. Folgende originelle, einfache und im höchsten Grade scharfsinnige Vorrichtung Schulten's entspricht vollständig den ebenangeführten Anforderungen. Der Apparat besteht aus einer leicht gebogenen Cantile (s. meine Abb. I n)2) von 3/4 mm Durchmesser, welche mit dem Manometer durch eine mit einer Klemmpincette zu schliessenden Kautschukröhre verbunden ist. Die Canüle wird in den Glaskörper eingeführt, um Reizung der Cornea und Iris, wie die Gerinnung des Humor aqueus an der Canüleöffnung zu vermeiden. Das Manometer bildet eine U-förmige Röhre mit einem Tubulus an der Biegungsstelle (t, Abb. I), umgeben mit einem Kantschukbeutel (s), dessen Volumen mittelst einer Schraubenklemme je nachdem verkleinert oder vergrössert werden kann. Der kurze Schenkel (u) des Manometers wird mittelst einer Kautschukröhre mit einer Capillar- (thermometrischen) Röhre (s. meine Abb. I, kk) in Verbindung gesetzt, deren anderes Ende mit einer Cantile verbunden ist. In das Kautschuk-Reservoir (s) wird Quecksilber hineingegossen, und mittelst der Schraube entweder gehoben oder gesenkt bis zur gewünschten Höhe im Manometer. Der kurze Schenkel, das Capillar und die Canüle werden mit einer 1/00/0 Kochsalzlösung gefüllt, wobei in das Capillar vorsichtig ein kleines Luftbläschen eingeführt wird. Das Quecksilber bleibt bei 0 stehen, die Lage des Luftbläschens wird durch einen an das Capillar gebundenen Faden bezeichnet. Nachdem das Manometer mit dem Auge in Verbindung gesetzt worden ist, bewegt sich das Bläschen durch den Druck des Glaskörpers zum Manometer hin; hierauf wird das Quecksilber durch Drehung der Klemmschraube (v) im

<sup>1) &</sup>quot;Experiment. Untersuchungen über d. Circulationsverhältnisse d. Auges etc." Gräfe's Arch. f. Ophthalmol. Bd. 30. Abth. 3, p. 19.

<sup>2)</sup> Die Lage der einzelnen Theile des Manometers s. unten meine Abb. I.

freien Schenkel soweit gehoben, bis das Luftbläschen an der anfängliehen Stelle stehen bleibt. Die dazu erforderliche Hebung der Quecksilbersäule drückt die Grösse des intraocularen Druckes aus, wobei die Flüssigkeitsmenge im Auge sichtlich unverändert bleibt. Auf diese Weise kann genau und sehnell bei jeder Druckschwankung das Luftbläschen auf seinen anfänglichen Standpunkt zurückbefördert werden; die dazu erforderliche Veränderung der Höhe der Quecksilbersäule weist auf die Grösse der Schwankungen des intraocularen Druckes hin. Dieser Apparat ist sehr empfindlich. Mit demselben führte Schultèn eine grosse Anzahl von Beobachtungen aus, deren Resultate sieh mannigfach von denen seiner Vorgänger unterscheiden.

Sehr bald darauf, nachdem Schulten's Methode bekannt geworden war (in schwedischer Sprache 1882), erschien die Beschreibung des Apparates von Höltzke1), welcher gleichfalls als nothwendige Bedingung der Genauigkeit eine beständige Flüssigkeitsmenge im Auge bei Drueksehwankungen festsetzte. Zu diesem Zwecke diente ihm ein doppeltes Manometer, dessen eine Hälfte zur Verbindung mit dem Auge bestimmt war; in derselben steht das Quecksiber bei Drucksehwankungen in einer gewissen beständigen Höhe, was mit Hülfe des Klemmers an der Verbindungsstelle beider Hälften des Apparats, erreicht wird. Quecksilber in der anderen Hälfte giebt den Druek an, welcher an der Seala abgelesen werden kann. Die Cantile, welche in die vordere Kammer eingeführt wird, unterscheidet sieh wenig von der Cantle Leber's, sie ist nur eomplicirter, hat aber keine besonderen Vorzüge. Der Autor untersuehte mit seinem Apparate den Einfluss myotischer und mydriatischer Mittel auf den intraocularen Druck.

Aus der gelieferten kurzen Beschreibung verschiedener Modificationen der manometrischen Untersuchungsmethode des intraocularen Druckes leuchten die Schwierigkeiten hervor, welche überwunden werden mussten, um principielle Richtigkeit einerseits mit
Empfindlichkeit andererseits zu verbinden. Diese Schwierigkeiten
bestanden hauptsächlich in der Beibehaltung einer unveränderlichen Flüssigkeitsmenge im Auge bei Druckschwankungen; Beseitigung derselben geschah stets auf Rechnung der Empfindlich-

nExperiment. Unters. über den Druck in d. Augenkammer". Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIX. Abth. II, 1883.

keit, denn man musste zu Capillarmanometern seine Zuflucht nehmen, wie dieses Wegner, Leber und Schoeler thaten. Zuerst lieferte Grünhagen ein richtiges Princip, welches jedoch in Wirklichkeit leider fast unausführbar ist, denn bei Schwankungen des intraocularen Druckes musste zur Bewahrung einer beständigen Flüssigkeitsmenge im Auge Quecksilber aus dem freien Manometerschenkel ab- und zugegossen werden. Da unter vielen Umständen Druckschwankungen im Auge in kaum zehntel Secunden vor sich gehen, zum Ab- und Zugiessen des Quecksilbers jedoch mehrere Secunden erforderlich sind, so wird dadurch selbstverständlich die Methode Grünhagen's bei genauer und feiner Analyse unanwendbar.

In neuester Zeit gelang es Prof. Schultèn, und nach ihm Höltzke, erwähnte Hindernisse vollständig zu überwinden, und dadurch Genauigkeit und Empfindlichkeit mit Leichtigkeit der Anwendung ihrer Apparate zu vereinigen. Die auffallende Empfindlichkeit des Schultèn'schen Apparats, von der man sich sofort beim ersten Versuche leicht überzeugen kann, verbunden mit geschwinder und leichter Herstellung einer constanten Flüssigkeitsmenge im Auge — sind seine unbestreitbaren Vorzüge. Die gelungene Construction der Canüle und das Einführen derselben in den Glaskörper, statt in die vordere Kammer, wie dieses früher geschah, erleichtert noch mehr die Untersuchung; denn hierbei wird die Reizung der Cornea und Iris, das Herausfliessen des Humor aqueus und die Fibringerinnung in der Canüleöffnung vermieden — Uebelstände, welche oft zu Verlust des Versuchthieres führen.

Ungeachtet dessen weist Schulten's Methode, wie auch die aller seiner Vorgänger, einen sehr wichtigen Mangel auf — die Unmöglichkeit nämlich, die Curve des intraocularen Druckes zu registriren.

Prof. Adamük machte zuerst in einer seiner zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiete (l. c) den Versuch, Curven für den intraocularen Druck unter verschiedenen Umständen zu liefern. Diese Curven sind jedoch künstlich aus Zahlengrössen zusammengesetzt, welche er bei Beobachtungen erhielt. Dasselbe thaten, wie es scheint, auch Pflüger 1) und Höltzke2). Schulten

<sup>1)</sup> Bericht üb. d. Vers. d. ophthalm. Gesellsch. Heidelb. 1885. p. 100.

<sup>2)</sup> Ibid. p. 125.

sagt (l. c. p. 22): "Nichts hindert, die Manometerröhre weiter zu machen und mit Schwimmer und den übrigen Einrichtungen für graphische Aufnahmen der Veränderungen des Quecksilberniveaus zu versehen. Ich bin selbst in mehreren Versuchen so verfahren."

Leider aber liefert uns der Autor in seiner Arbeit keine auf diese Weise erhaltene Curve. Ich habe selbst nach dieser Anleitung einen Versuch wiederholt, habe mich aber zu meiner Verwunderung vollständig von der gänzlichen Untauglichkeit dieser Vorrichtungen überzeugen müssen und zwar aus folgenden Gründen: 1) Der Schwimmer mit seinem Zubehör, durch seine bedeutende Schwere auf die Quecksilbersäule wirkend, hat Einfluss auf den Höhenstand derselben und drängt aus dem Manometer eine gewisse Flüssigkeitsmenge in's Auge zurück, wodurch er eben die intraocularen Druckverhältnisse verändert. 2) Da als Indicator des Druckes ein Luftbläschen in der Capillarröhre dient, und nicht die Oberfläche des Quecksilbers selbst im langen Manometerschenkel, so ist es offenbar, dass die Curve in keinem Falle der Wirklichkeit entsprechen wird, denn während die Lage des Luftbläschens in der Capillarröhre sich z. B. um 5-10 mm verändert. steigt oder fällt das Quecksilber um 3-5 (und sogar mehr) mal geringer, je nach der Breite der Manometerröhre. Hieraus ist es verständlich, dass ziemlich bedeutende Druckschwankungen (in Folge von Puls, Respiration etc.) gar nicht durch den Apparat vermerkt werden. 3) Die Schwere der Vorrichtung und die Reibung der Feder am Papier üben einen bedeutenden Einfluss auf die Empfindlickeit des Apparates aus, zuweilen (bei geringem intraocularem Druck) dieselbe vollständig aufhebend. Als Beweis für Letzteres liesse sich z. B. anführen, dass sogar einfache Verunreinigung des Quecksilbers und Anhaften desselben an den Wänden der Röhre häufig im Stande ist, die Bewegungen des Indicators vollständig zu verhindern. Auf diese Weise machen die eben angeführten Mängel den ausgezeichneten Apparat Schulten's vollständig unempfindlich und ungenau. Nachdem ieh practisch alles dieses erprobt, und mich von der grossen Bedeutung, die Curve des intraocularen Druckes zu registriren, tiberzeugt, stellte ich mir die Aufgabe, zum Manometer Schulten's einen solchen Registrirapparat hinzuzufügen, welcher weder seine Genauigkeit, noch Empfindlichkeit beeinträchtigt, was bei der Untersuchung eines so zarten Organs, wie das Auge, von sehr grosser Wichtigkeit ist.

Als Garantie für die Möglichkeit der Erreichung dieses Zieles dienten à priori gelungene Resultate, welche von mir bei Registrirung der Pupillenbewegung 1) erzielt wurden, wie auch Resultate von Prof. Simanowsky und mir 2) bei Registrirung der Stimmbänderschwingungen am künstlichen Kehlkopfe mit Hülfe der Photographie. Der Versuch bewies diese Möglichkeit bei folgender Construction der Apparates.

## 2. Beschreibung meines Registrir-Apparates zur Untersuchung des intraocularen Druckes.

Mein Apparat besteht aus drei Theilen: 1) Aus einem Manometer mit einer Cantile, 2) einem schreibenden Theile, 3) einem Controletheile.

1) Das Manometer unterscheidet sich wesentlich wenig vom Manometer Schulten's; die Canttle ist ganz ebenso beschaffen, wie bei ihm. Wir haben hier: Eine U-förmige (U. Abb. I) Röhre mit einem Tubulus (t) an der Biegungsstelle; am Tubulus ist ein Kautschukreservoir (s) mit dicken Wänden stark befestigt, und in einen fest am Gestell des Manometers angehefteten Schraubenklemmer (v) hineingefügt. Der Tubulus besitzt einen Krahn (s). Der kurze Schenkel (u) des Manometers ist mit seinem horizontal gebogenen Ende mittelst einer dickwandigen Kautschukröhre mit einer (thermometrischen) Glasröhre (kk) verbunden, deren Canal 0.75 mm im Durchmesser besitzt, deren Länge 15-20 mm beträgt. Das andere Ende dieser Röhre ist mittelst einer t-förmigen Einsatzröhre (r) und einem Kautschukrohr mit einer leicht gebogenen Cantile (w) verbunden, deren Canal ebenfalls 0.75 mm im Durchmesser besitzt. Zwischen den Röhren r und kk befindet sich ein Krahn (z). Am langen Schenkel des Manometers befindet sich eine Scala. In das Kautschukreservoir (s) wird Quecksilber eingegossen und mit Hülfe des Schraubenklemmers (v) bis 0 der Scala gehoben. Der kurze Schenkel und das Rohr kk werden bis ganz an den Krahn z, hin mit einem gesättigten Decoct (mit ein

 <sup>&</sup>quot;Anwendung der graph. Methode bei Unters. d. Pupillenbewegung. Photocoreograph." Pflüger's Arch. Bd. XXXVII, p. 107, 1885 und Russ. Med. 11, 12, 13, 1885.

<sup>2)</sup> Dies Arch. Bd. XXXVII, p. 375 und Russ. Med. 25. 1885.

wenig Soda) von folgenden Stoffen: Sandal-, Schwarz- oder Blauholz angefüllt. Diese Decocte besitzen eine vollständig dunkelrothe Farbe, und lassen beinahe nur den rothen Theil des Spectrums durch, welcher chemisch schwach wirkt1). Beim Füllen der Röhre kk wird sorgfältig ein kleines Luftbläschen mit eingeführt. Der Raum vom Krahne z, bis an's Ende der Canüle wird mit einer 1/20/0 igen Kochsalzlösung angefüllt. Auf diese Weise unterscheidet sich dieser Theil des Apparates vom Manometer Se hulten's durch die hinzugefügten Krähne z2) und z1 durch Füllung des kurzen Schenkels und der Röhre kk mit genannten Flüssigkeiten und durch Hinzufügung der t-förmigen Röhre. Ausserdem haben wir hier anstatt der Capillarröhre (allerdunnsten thermometrischen) eine Röhre kk von 3/4 mm im Durchmesser. Jeder dieser Theile hat, wie wir weiter unten sehen werden, eine wesentliche Bestimmung.

2) Der schreibende Theil besteht: aus einem inwendig geschwärzten Holzkasten (AA, Abb. 1 und 2 im Durchschnitt), in dessen eine Wand eine massive Metallplatte (B, Abb. 1 u. 2) mit einem horizontal liegenden cylindrischen Canale eingelegt ist (k, Abb. 2). Der Canal ist durch Einschnitt in der Metallplatte und ausserdem durch zwei vordere Metall- (cc, Abb. 1 u. 2) und zwei hintere (dd, Abb. 2), kleine, harte Kautschukplatten, welche durch Schrauben befestigt sind, gebildet. An der oberen vorderen Platte befinden sich Theilstriche in mm, in der Mitte O, und an beiden Seiten zu 40 oder 45 mm. Die fein abgeschnittenen Ränder dieser vier Platten bilden zwei Spalten, eine vordere (f, Abb. 1 und f<sub>1</sub>, Abb. 2), und eine hintere (f<sub>2</sub>, Abb. 2), von f<sub>2</sub> mm Breite

<sup>1)</sup> Von allen Lösungen, welche nur den rothen Theil des Spectrums durchlassen, wählte ich die ebengenannten organischen Stoffe, dank ihrer indifferenten Beziehung sowohl zum Quecksilber als zum Auge. Diese Lösungen üben auf das Auge gar keinen Reiz aus, während die Mehrzahl der zu unseren Zwecken tauglichen anorganischen Lösungen eine starke chemische Wirkung äussern (einige Salze der Chromsäure u. s. w.).

<sup>2)</sup> Der Krahn z dient dazu, um das Quecksilber im Manometer vom Beutel s zu isoliren. Dieses ist bei der Vermerkung unbedeutender Druckschwankungen (Puls und Respiration) unbedingt nothwendig, es können sich nämlich nicht hierhergehörige Quecksilberschwankungen übertragen, abhängig von der Erschütterung des Beutels, dank seiner Elasticität, was z. B. in Folge Erschütterung des Tisches, indem man um ihn herumgeht, u. s. w.

und 15 cm Länge im genannten Canale. In diesen Canal wird die mit einer von den rothen Flüssigkeiten gefüllte Röhre kk (Abb. 1 u. 2) mit dem Luftbläschen eingeführt. Da der Durchmesser vom Lumen des Rohres =  $^3/_4$  mm, die Breite der Spalten =  $^1/_2$  mm ist, so dringt in den Kasten offenbar nur das Licht, welches durch das Lumen des Rohres kk geht. Hierauf ist eigentlich das Princip der Construction zweier Spalten begründet. An die hintere Spalte kann der Cylinder P (Abb. 2 — im Durchschnitt) dicht angerückt werden, wobei er das um ihn geschlungene lichtempfindliche Brom-Gelatine-Papier 1) an die Spalte andrückt. Das Papier ist auf den Cylinder Q (Abb. 2) gewickelt, der Cylinder R jedoch (Abb. 2) giebt bei seiner Drehung, hervorgerufen durch ein Uhrwerk (M, Abb. 1), dem aufgewickelten Papiere die gewünschte Bewegungsgeschwindigkeit.

Die Uebertragung der Bewegung durch das Uhrwerk auf den Cylinder R geht folgendermassen vor sich: die Axe des Cylinders geht durch die Seitenwand D (Abb. 1) des Kastens; an derselben wird der Kreis O (Abb. 1) mit Einschnitten für die unendliche Schnur qq befestigt. Letztere kann auf einen beliebigen Einschnitt aufgesetzt werden, je nach der Schnelligkeit, welche der Versuch zur Bewegung des Papieres erfordert. Am Uhrwerke befindet sich für die unendliche Schnur gleichfalls ein Conus (g) mit Einschnitten für verschiedene Schnelligkeit. Aus dem Gesagten geht hervor, dass bei Drehung des Cylinders R sich auf dem Brom-Gelatine-Papier stets nur die Spalte abzeichnen wird. Wenn nun, wie oben erwähnt, in den Canal mit den Spalten das mit der Farbstofflösung gefüllte Rohr mit dem Luftbläschen eingeführt wird, so wird dieses Letztere auf dem Brom-Silberpapier einen schmalen schwarzen Strich hervorrufen, denn die dasselbe umgebende Flüssigkeit lässt chemisch wirkende Lichtstrahlen wenig durch. Bei Schwankungen des intraocularen Druckes führt das Luftbläschen auf die eine oder die andere Seite hin Bewegungen aus, und vermerkt auf diese Weise die Druckeurve in Gestalt einer schmalen schwarzen Linie. Auf demselben Papiere können gleichzeitig auch Secunden. Reizungsmomente verschiedener Nerven, Puls, Respiration, Muskelcontractionen und andere den zu untersuchenden intraocularen Druck bedingende Momente registrirt werden. Dieses wird

<sup>1)</sup> Papier au bromure d'argent D. Hutinet. Paris.

leicht auf folgende Weise erzielt: die äusseren Platten (cc, Abb. 1) sind kürzer construirt (9-12 cm) als die inneren (15 cm), d. h. im Canale K (Abb. 2) bleibt der vordere Theil an beiden Enden der äusseren Spalte offen, auf diese Weise statt der vorderen Spalte zwei Fensterchen bildend (pp Abb. 1), durch welche Licht dringt, welches, sieh in den Peripherietheilen der dickwandigen Röhre kk brechend, durch die hintere Spalte auf das Papier fällt, bei Bewegung desselben an den Seiten einen schwarzen Rand von entsprechender Breite hervorrufend. Wenn man hier dünne Hebelehen (mm) anbringt von electrischen Signalen De prez (Abb. 1 GG), von Polygraphen Marey und anderen ähnlichen Vorrichtungen, welche auf entsprechende Weise mit einem electrischen Pendel, Inductionsapparat, Sphygmographen, Pneumographen etc., verbunden sind, so geben diese Hebelehen, in den Fensterehen einen Schatten hervorrufend, zu gleicher Zeit Curven in Gestalt weisser Streifen (Abb. 3, 5 u. a.) auf schwarzem Fond. Auf diese Weise erhält man sehr genaue Curven mit scharfen Contouren, sogar bei Beleuchtung eines gewöhnlichen Gasbrenners (Abb. 3-9). Ein wesentlicher Einwand gegen auf diese Weise erhaltene Curven besteht in Folgendem: da die Bewegung des Luftbläschens im Manometer die Druckschwankungen nicht in Zahlen ausdrückt, so liefern die Curven eine Darstellung nur von den relativen Schwankungen. Auch dieser Einwand wird durch Hinzuftigung folgendes Theiles des Apparates beseitigt:

3) Der Controle-Theil besteht aus einem Glasgefäss (auf der Abbildung nicht wiedergegeben), von dessen Boden aus ein langes Kautschukrohr (g, Abb. 1) ausgeht, welches mit dem t-förmigen Rohre (r) des Manometers in Verbindung gesetzt wird. Das Gefäss hängt an einem Blocke an der Zimmerlage, und ist zusammen mit dem Rohre y, welches unweit r durch den Klemmer  $v_1$  zugedrückt ist, mit einer 1/2 9/0 igen Kochsalzlösung gefüllt. Wenn nach Einführung der Canüle in's Auge der Krahn  $z_1$  geschlossen und der Klemmer  $v_1$  geöffnet ist, so steht das Auge mit dem Gefässe in Verbindung, und lässt sich alsdann der Druck im Auge durch Heben oder Herablassen des Gefässes bis zur gewünschten Höhe bringen. Nachdem der Klemmer  $v_1$  zugedrückt und der Krahn  $z_1$  geöffnet worden ist, liest man an der Scala C ab, um wieviel das Luftbläschen im Rohre kk seine Lage verändert hat; indem man ferner mittelst der Schraube v das Queck-

#### L. Bellarminoff:

(Abb. 1, ungef. 1/3 nat. Gr.)

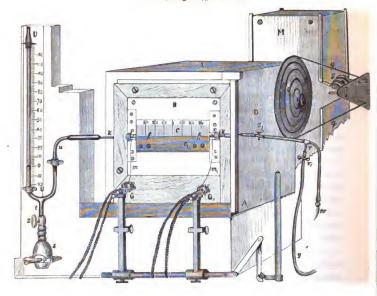
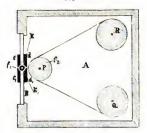


Abb. 2 (1/5 nat. Gr.).



silber entweder hebt oder senkt, erfährt man, welche Höhe der Quecksilbersäule dazu erforderlich ist, um das Luftbläschen in seine anfängliche Lage zurückzubringen. Auf diesem Wege lässt sich für jeden Versuch und für jede Curve geschwind eine genaue Tabelle für die Abhängigkeit der Verschiebung des Luftbläschens von der ihr entsprechenden Schwankung des intraocularen Druckes zusammenstellen. In zweifelhaften Fällen kann man gleichzeitig mit der Registrirung der Druckcurve die Bewegung des Luftbläschens an der Scala beobachten, und nach Beendigung der Registrirung denselben Versuch mit Heben und Senken des Quecksilbers wiederholen. Durch diese geschwinden und einfachen Manipulationen erlangen die erhaltenen Curven nicht nur einen relativen, sondern auch einen absoluten Werth, d. h. für jeden gegebenen Punkt der Curve lässt sich leicht durch einfache Ausmessung mit dem Cirkel der entsprechende Druck in mm der Quecksilbersäule erhalten.

(Alle beschriebenen Theile des Apparates sind auf der Abb. 1 so gruppirt, wie sie während des Versuches zu sein pflegen. Das Manometer auf dem Gestelle ist an einem massiven Holztischehen, auf welchem Falzen zur Befestigung und zur Bewegung des Schreibe-Apparates eingeschnitten sind, stark befestigt. Auf der Abb. 2 ist ein vertiealer Durchschnitt des Schreibe-Apparates schematisch dargestellt.)

Die Technik des Versuches ist folgende: Der Kasten AA wird in einem dunkelen Zimmer mit Brom-Silberpapier von gewünschter Länge versehen. Das Quecksilber im Manometer wird auf 0 gebracht; das Luftbläschen im Rohre kk steht auf 0 der Scala C, d. h. genau in der Mitte der Spalte. Ein electrisches Signal schreibt Secunden, ein anderes Momente der Nervenreizungen, Durchschneidung derselben, Gefässunterbindung und andere dergleichen Momente, in Abhängigkeit von welchen der intraoculare Druck untersucht wird. Das Thier 1) wird narcotisirt; die äussere Commissur der Augenlider wird durchschnitten; die Conjunctiva wird an der Stelle der eingeführten Cantile bis zum Aequator des Augapfels abpräparirt; in der Gegend des Aequators wird die Cantile in den Glaskörper hineingestochen. Hierauf wird der Krahn s1 geöffnet; dann dringt ein Theil der Flüssigkeit aus

Alle meine Versuche führte ich an grossen Katern aus. Zur Narcose gebrauchte ich in der Mehrzahl der Fälle Curare. Einige Versuche (4) führte ich unter Chloroformnarcose aus.

dem Auge in die Cantile in der Richtung zum Manometer hin; das Luftbläschen von 0 bewegt sieh auch in derselben Richtung. Durch Drehung der Schraube v wird das Quecksilber im Schenkel U soweit gehoben, bis das Luftbläschen wiederum auf 0 zu stehen kommt. Jetzt wird an der Scala die Quecksilbersäule abgelesen, welche den normalen Druck bei unveränderter Flüssigkeitsmenge im Auge angiebt. Diese Norm ist an den Curven durch einen schmalen horizontalen Strich verzeichnet, da bei 0 der Scala C vertical eine sehr schmale Spalte angebracht ist, durch welche Licht durchdringt. Druekschwankungen unter verschiedenen Umständen werden dann durch Bewegung des Luftbläschens über oder unter diesen Strich ausgedrückt (s. d. Abbildungen). Damit die erhaltene Curve absoluten Werth habe, ist es genügend, den normalen Druck im Anfange des Registrirens zu vermerken, und am Schlusse des Versuches den Controle-Apparat anzuwenden, wie oben beschrieben. Nach Schluss des Versuches wird das Brom-Silberpapier in einem dunkelen Zimmer zum Vorscheine gebracht und fixirt nach Regeln, die sich in jedem neueren Handbuche der Photographie finden.

Bei einiger Fertigkeit lässt sich die Vorbereitung zu einem Versuche viel schneller treffen, als beschreiben.

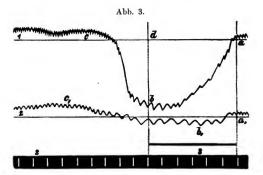
Die von mir vorgeschlagene Methode hat folgende Vorzüge:

- Sie bietet die Möglichkeit objectiv und genau die Zeitverhältnisse zwischen dem intraocularen Druck und den verschiedenen Momenten zu bestimmen, wobei sie normale und nicht künstlich zusammengestellte Curven giebt, was sieh durch andere Methoden nicht erreichen lässt.
- Der Apparat ist soweit empfindlich, dass er die Möglichkeit bietet, die geringsten Druckschwankungen im Auge in Folge von Puls, Respiration etc. dentlich zu registriren.
- 3) Der Apparat steht sehr fest und sicher; dabei bedarf es keiner besonderen Vorrichtungen für Licht, es ist nämlich für die Versuche ein einfacher Gasbrenner, sogar ohne Reflector, vollständig genügend.

#### Kurze Mittheilung über die Resultate der Versuche, und über die aus denselben gezogenen Schlüsse.

Mit Hülfe der beschriebenen Methode führte ich eine Reihe von Untersuchungen an 27 Katzenaugen (17 Thiere) aus, auf Grund deren ich zu folgenden Schlüssen gelangte:

- 1. Zwischen dem Drucke im Glaskörper und dem in der vorderen Kammer¹) ist kein Unterschied vorhanden. Die Druckcurven unter verschiedenen Umständen, erhalten in einem Auge bei Einführung der Canüle in den Glaskörper, im anderen Auge ein und desselben Thieres in die vordere Kammer, sind vollständig identisch.
- Vollständiger Parallelismus der intraocularen Druckcurve mit der Curve des allgemeinen Blutdruckes<sup>2</sup>) (in der Caro-



1) Chloroform. Bis a anfänglicher Druck 65 mm; von a bis d Reizung der Peripherieenden beider Vagi, bei b Druck = 32 mm; bei c=69 mm.

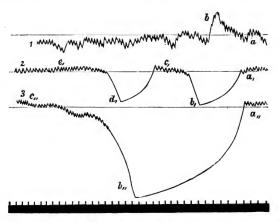
2) Eine kleine Dose Curare. Bis a, Druck = 37 mm, bei a, Reizung des Peripherieendes der Vagus desselben Seite bis zu bedeutender Verlangsamung der Herzthätigkeit, bei b, Druck = 32 mm, bei c = 45 mm; von rechts nach links zu lesen.

Zur Einführung in die vordere Kammer gebrauchte ich eine Canüle in der Art einer Discisionsnadel mit einem Canal und einer Seitenöffnung, welche sich wesentlich von einer Canüle Leber's und Höltzke's (l. c. wenig unterschied.

Gleichzeitig wurde der Blutdruck in der Carotis auf dem Kymograph Ludwig's vermerkt.

tis) besteht nur in solchen Fällen, wo keine locale vasomotorische Nerveneinwirkung (Sympaticus, Trigeminus) auf die Augengefässe hinzukommt, d. h. wo der Tonus der Augengefässe bis zu einem gewissen Grade unverändert bleibt. Dieses kommt vor: a) bei Steigen oder Fallen der Herzthätigkeit (s. Abb. 3), b) bei Verstärkung oder Schwächung der Respirationsbewegungen (s. Abb. 8), c) bei Vergrösserung oder Verringerung des Blutzuflusses (Compression der Aorta thor. und Zudrücken der Carotis Abb. 4a, a.,), d) bei verhindertem Blutabflusse (Compression der Halsvenen, Abb. 4,b), e) bei Vergrösserung oder Verminderung der allgemeinen Blutmenge (Plethora und Aderlass), f) bei Muskelcontractionen und dem ähnlichen allgemeinen Bedingungen, welche keinen, oder wenig Einfluss auf den Tonus der Augengefässe im Vergleich mit den allgemeinen Tonus der Gefässe in den anderen Körpertheilen austüben.

Abb. 4.



- Chloroform. Bis a anfänglicher Druck 53 mm. Bei a Compression der Vv. jugul. ext. u. int. Bei b Druck = 48 mm.
- 2) Chloroform. Bis a, Druck = 30 mm, bei a, Compression beider Carotis, bei b, Druck = 13 mm, bei c, Druck = 32 mm und darauf folgende Compression der Carotis auf ders. Seite; bei d, Druck = 15 mm.
- 3) Bis  $a_n$  Druck = 65 mm. Compression der Carotis auf ders. Seite, bei  $b_n$  Druck = 22 mm, bei  $c_n = 67$  mm. Von rechts nach links zu lesen.

- 3. Wenn Veränderung des Blutdruckes von Ursachen abhängig ist, welche zu gleicher Zeit auch den Tonus der Augengefässe verändern, so laufen die Curven des intraocularen Druckes den Curven des Blutdrucks nicht vollständig parallel. Dieses tritt besonders deutlich hervor bei Reizung des vasomotorischen Centrums (Reizung des Centralendes d. N. ischiad. plex. brach. n. s. w.), bei Reizung des Rückenmarkes und bei nicht vollständig unterbrochener künstlicher Athmung. In allen diesen Fällen beginnt die Erhöhung des intraocularen Druckes später und langsamer, das Maximum hält sich viel länger, und das Zurückkehren zur Norm geht viel langsamer vor sich, als dieselben Phasen des allgemeinen Blutdrucks. Die langsamere Zunahme des intraocularen Druckes liesse sich hier durch das Hinderniss erklären, welches dem Blutdruck vom reflectorisch erhöhten Tonus der Augengefässe geboten wird, nach dessen Ueberwindung der Druck im Auge sein Maximum erreicht, hält sich aber auf demselben länger aus dem Grunde. weil sich die erhöhte Flüssigkeitsmenge im Auge durch Filtration durch die Augenhäute langsamer ausgleicht, als die Reizbarkeit des Centrums, von welcher die Erhöhung des Blutdrucks abhängig ist1), vorübergeht.
- 4. Am wenigsten laufen beide Curven einander parallel unter solchen Umständen, wo sich hauptsächlich local der Tonus der Augengefässe verändert bei unbedeutenden, oder in kleinen Abschnitten vor sich gehenden Veränderungen des Gefässtonns anderer Körpertheile. Dieses lässt sich beobachten: bei Reizung des N. symp. und dessen Ganglion super. (Erhöhung des Tonus), bei Reizung des N. trigemin. und des Ganglion Gasseri, bei localer Anwendung von Reizmitteln (Nicotin, Eserin, Argent, nitr. etc.), bei localer Wirkung auf das Auge von heissem Wasser (Verminderung des Tonus). nach mehr oder weniger lange anhaltendem vermindertem Blutzufluss zum Auge, wobei der Tonus in Folge Paralysis der Gefässwandungen sinkt. Letzteres pflegt vorzukommen: nach künstlich erhöhtem (bis 120-150 mm) Druck im Auge, nach mehr oder weniger lange anhaltendem auf das Auge ausgeübtem Druck, nach Zudrücken der Carotis im Verlaufe einer gewissen Zeit (Abb. 4 c., c., l'). Bei den aufgezählten Bedingungen drückt sich die

Die hierher gehörigen Curven werde ich wegen ihres zu grossen Umfangs, um sie hier im Texte zu placiren, erst in einer ausführlichen Beschreibung meiner Versuchsresultate erscheinen lassen.

Nichtübereinstimmung der Curven des Blutdruckes mit den Curven des intraocularen Druckes aus: im Grade der Veränderungen, in der Schnelligkeit, mit der sie vor sich gehen und in ihrer Dauer. Also:

5. Bei Reizung des N. sympathieus (des Kopfendes) erhält man eine typische Curve des intraocularen Druckes mit folgenden Eigenthümlichkeiten (Abb. 5): wir haben hier im Anfange Steigen, welches bald einem bedeutenden Fallen weicht (grössten Theils schon während der Reizung). Vom Anfangsmoment der Reizung an bis zum Anfange der Drucksteigerung verstreicht eine gewisse Zeit lang — die latente Periode der Erregung (Abb. 5 l–l,). Die Dauer der latenten Periode schwankt nach meinen Versuchen zwischen 0,50—0,70 Sec., im Mittel von 13 Versuchen = 0,58 Sec.

Die anfängliche Steigerung des intraocularen Druckes hängt hier nicht vom Blutdrucke ab, da sie erstens viel früher beginnt (die latente Periode des Blutdruckes im Kopfende der Carotis bei Reizung des N. symp. = 1-1,4 Sec.), und zweitens wird diese Erhöhung deutlich wahrgenommen auch bei zugedrückter Carotis. Sie ist nicht abhängig von der Contraction der glatten Muskeln der Lider und der Orbita, noch vom scheinbaren Hervortreten des Augapfels 1), denn sie pflegt auch vorzukommen nach Trennung des Auges von den Weichtheilen übereinstimmend mit den Versuchen Prof. Adamüks.

<sup>1)</sup> Der ganze Augencomplex bei Reizung des N. symp. wurde gleichzeitig mit dem intraocularen Druck in einigen Versuchen registrirt. Dieses wurde auf folgende Weise ausgeführt: die empfindlichen Hebel der Marey'schen Trommelchen wurden mit dem Auge und mit der Membrana nictitans in Verbindung gesetzt, das Manometer mit dem Glaskörper. Die Bewegung der Hebel wurde auf andere, mit langen Hebeln versehene Trommelchen übertragen, welche in den erweiterten Seitenfensterchen (Abb. I pp) meines Apparates hingleiten. Dabei wurde bei Reizung des N. symp. eine deutliche Bewegung des Hebels wahrgenommen, welcher mit der Membrana nictitans verbunden war, und nicht die geringste Bewegung des Hebels, welcher mit dem Auge in Verbindung stand; hieraus ziehe ich den Schluss, dass das Hervortreten des Auges nur ein scheinbares ist. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist diese Erscheinung darauf begründet, dass bei Reizung d. N. symp. sich die glatten (Müller'schen) Muskelfasern der Lider contrabiren, und indem sie die Augenspalte erweitern, das Auge näher zum Aequator öffnen-Das geöffnete Auge scheint mehr hervorstehend aus der Augenspalte, und stellt dadurch trügerischen Exophthalmos dar.

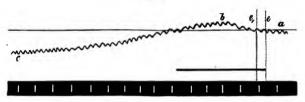
Ebensowenig hängt sie von der Erweiterung der Pupille ab, da die Druckeurven sowohl bei der durch Atropin erweiterten, als bei der durch Eserin contrabirten Pupille vollständig identisch sind. Dass die Erweiterung der Pupille hier keine besondere Rolle spielt, wird auch dadurch bewiesen, dass die Abnahme des Druckes nicht selten früher beginnt, als das Maximum der Pupillenerweiterung erreicht ist. Die Veränderung der Accomodation ist, wie es scheint, auch nicht von Einfluss, da die Resultate meiner (noch nicht beendeten) Versuche dem N. symp. irgend welchen Antheil am Acte der Accomodation zuzuschreiben nicht berechtigen. Auf diese Weise muss man als Grund des anfänglichen Steigens des intraocularen Druckes bei Reizung des N. symp., gestützt auf eine Reihe von Ausnahmen, mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass hier der Contraction der Augengefässe Erweiterung (Erhöhung des Druckes) derselben vorausgeht, was mit der Annahme, im Stamme des N. symp. befänden sich für das Auge gefässerweiternde neben den längst bewiesenen gefässverengernden Fasern, gleichbedeutend ist. Das Factum, dass im Stamme des N. symp. vasomotorische Fasern beider Art für viele Regionen des Kopfes sich befänden, ist durchaus nicht neu. So wiesen Dastre und Morat1) nach, dass der N. symp. gefässerweiternde Fasern für die Schleimhaut der Lippen, des Zahnfleisches, des weichen Gaumens, der Nase, und für die Wangen- und Lippenhaut enthalte. Dieses Factum wurde wiederholt auch von andern Beobachtern bestätigt. Auf diese Weise sprechen für unsere Annahme der gefässerweiternden Fasern für das Auge, ausser directer Hindeutung noch analoge Data aus anderen Regionen des Kopfes. Ich muss jedoch noch bemerken, dass die anfängliche Erhöhung des intraocularen Druckes nicht in allen Fällen beobachtet wurde. So trat sie bei zwei chloroformirten Katzen gar nicht ein. nach der Erhöhung eintretende Abnahme des Druckes (um 4-10 mm) erscheint ohne Ausnahme in allen Versuchen. Sie ist zweifellos von der Contraction der Gefässe und von der dadurch bedingten Abnahme des Volumens des Augeninhalts abhängig.

Bei Reizung des Gangl. cerv. sup. N. sympathici unterscheidet sich die Druckcurve wenig von der eben erwähnten.

 <sup>&</sup>quot;Sur la function vaso-dilatatrice du nerf Grand. Sympatique." Arch. de physiol. et pathologie. 1882 p. 177.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie. Bd. XXXIX.

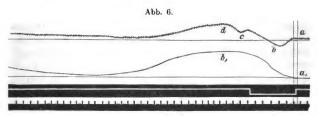




Curare. Bei a Druck = 32 mm, bei  $\epsilon$  Anfang der Reizung des N. symp., bei  $\epsilon$ , Anfang der Drucksteigerung, bei b Druck = 37 mm, bei c = 23 mm. Latente Periode der Erregung —  $\epsilon\epsilon$ , = 0.5 Sec. Zu lesen von rechts nach links. In dieser Curve ist der anfängliche Druck verhältnissmässig schwach ausgedrückt. Er ist zuweilen 2-3 mal bedeutender.

6. Bei Reizung des Gangl. Gasseri (mit nadelförmigen Electroden) erhält man, je nach der Stelle, wo die Electroden hineingestochen werden, einen verschiedenen Effect. So erhält man bei Reizung im Centrum des Ganglion sehr bald Erhöhung des intraocularen Druckes, die die Norm um das zwei- oder dreifache. auch mehr übersteigt: dabei beginnt dieselbe bedeutend früher und erreicht schneller das Maximum als der Blutdruck in der Carotis. Bei Reizung des I. Zweiges an der Stelle seines Ursprungs unterscheidet sich die Curve wenig von der vorhergehenden (siehe Abb. 6a,). Bei Reizung des Ganglion nahe am Winkel zwischen den Ursprungsstellen des I. u. II. Zweiges (die Electroden quer hineingestochen) ergiebt sich eine äusserst interessante Erscheinung: anfangs schnelle Abnahme des Druckes um 5-10 mm, welche sehr bald in Zunahme, die bis zum Schluss der Reizung andauert, übergeht; gleich nach Schluss der Reizung erfolgt schnell vortibergehende Abnahme, von neuem mit einer noch grösseren Zunahme abwechselnd; 15-20" nach Schluss der Reizung erreicht der Druck die Norm (Abb. 6 a). Bei Reizung des Centralendes des hinter dem Ganglion durchschnittenen N. trigem. läuft die Curve des intraocularen Druckes (fast vollständig parallel) der Curve des Blutdruckes. Bei Reizung der vom Ganglion Gasseri getrennten Wurzel des I. Zweiges zeichnet sich erstere Curve bedeutend aus durch ihr schnelleres Steigen, durch ihre verhältnissmässig grössere Schwingung und längere Dauer im Vergleich zur zweiten Curve. Die von mir erlangten Resultate sprechen für

das Vorhandensein im Ganglion Gasseri sowohl gefässerweiternder (Zunahme des intraocularen Druckes), als auch gefässverengernder Nerven (Abnahme). Dabei gehen erstere aus dem Stamme des N. trigem. zur Wurzel des I. Zweiges und weiter in der Richtung des ersten Zweiges zum Auge; letztere gehen in der Nähe des Winkels zwischen den Wurzeln des I. u. II. Zweiges, und haben aller Wahrscheinlichkeit nach ihren Anfang im N. symp. Bei Reizung in dieser Gegend erhält man zuerst einen Effect von den gefässverengernden Nerven, und die erst in der Folge eintretende Wirkung der gefässerweiternden Nerven überwindet denselben (Abb. 6a).

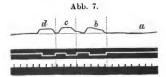


Curare. Bis a Druck = 24 mm. Bei a Reizung des Ganglion Gasseri mit nadelförmigen Electroden im Winkel zwischen den Wurzeln des I. u. II. Zweiges. b Abnahme bis 19 mm, c wiederholte Abnahme nach Unterbrechung der Reizung, d Zunahme bis 33 mm.

Bis a, Druck = 17 mm. Bei a, Reizung der Wurzel des I. Zweiges N. trigemini. b, Zunahme bis 29 mm. Zu lesen von rechts nach links.

Bei anderen hierhergehörigen Curven nahm ich Zunahme von 20 auf 48 wahr, von 25 auf 93 u. s. w.

7. Bei Reizung im Schädel des N. oeulomotorius erhält man eine kurzandauernde unbedeutende (um 3-8 mm) Druckzunahme im Auge, welche nur während der Reizung anhält und schnell nach Unterbrechung derselben zur Norm zurückkehrt. Die latente Periode der Reizung ist hier verhältnissmässig kurz (0,2-03"). Aller Wahrscheinlichkeit nach hängt diese Druckzunahme von der Contraction des Accomodationsmuskels und von den mit derselben verbundenen Veränderungen im Auge ab, da Contraction der äusseren Augenmuskeln bei meinen Versuchen, dank der Curare-Narcose, nicht stattfand.

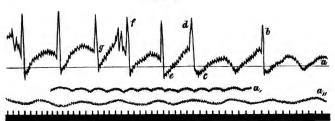


, Curare. Bei a Druck = 14 mm, b Reizung N. oculomotorii — 17 mm, c dasselbe —  $17^{1/2}$  mm, d dasselbe — 17 mm. Zu lesen von rechts nach links.

- 8. Zwischen den Pupillenbewegungen und dem intraocularen Druck herrschen gar keine causale Beziehungen (wider die Ansicht Höltzke's l. c.). So kann Erweiterung der Pupille sowohl von Zunahme (Reizung des N. ischiad., plex. brach., primäre Zunahme bei Reizung des N. symp. etc.), als von Abnahme des Druckes (seeundäre Abnahme des Druckes bei Reizung des N. symp.) begleitet sein. Verengerung der Pupille kann ebenfalls begleitet sein sowohl von Zunahme (directe und reflectorische Reizung des N. trigem. mit Aetzmitteln und mit einem Inductionsstrom, Reizung des Ganglion Gasseri und des N. oculomot.), als von Abnahme des intraocularen Druckes (Reizung des Ganglion Gasseri im Winkel zwischen dem 1. u. 2. Zweige). So erhält man bei der Wirkung des Sonnenlichts eine unbedeutende Zunahme des Druckes, begleitet von starker Verengerung der Pupille, dagegen während der Myosis durch Eserin bei demselben Zustande der Pupille Abnahme des Druckes. Während der Mydriasis durch Atropin wird häufiger gar keine Veränderung des Druckes wahrgenommen, selten eine geringe Zunahme, während der Mydriasis dagegen durch Reizung des N. sympath, bedeutende Abnahme desselben u. s. w. Dies sind Facta, welche zweifellos den in letzter Zeit kategorisch behaupteten Zusammenhang zwischen der Pupillenbewegung und dem intraocularen Druck verneinen.
- 9) Normale Sehwankungen des intraocularen Druckes in Folge von Athmung (Abb. 8 a, a, ) tibersteigen nicht 1—2 mm (je nach der Druckhöhe), jedoch bei Hindernissen der Athmungsbewegungen (Compression der Trachea bei chloroformirten Thieren) erreichen diese Schwankungeen bedeutende Grössen. Hier lässt sich bei starker Exspiration Zunahme um 10, 20, 30 mm, bei Inspiration jedoch Abnahme bis zur Norm und unter dieselbe um 3—8 mm (Abb. 8 a) beobachten. Da diese Schwankungen sofort

nach der Compression der Trachea beginnen, wo noch von einer Vergiftung durch Kohlensäure nicht die Rede sein kann, so müssen sie nur den mechanischen Athmungsbewegungen zugeschrieben werden, welche die Bedingungen des Blutdruckes und eben dadurch des intraocularen Druckes verändern. Diese Facta können annähernd auch auf einige innormale Athmungsbewegungen beim Menschen bezogen werden z. B. beim Husten, Niesen, Erbrechen, Wehen u. s. w.





Chloroform. Bei a Compression der Trachea, Druck = 42 mm. b-55 mm. (verstärkte Exspiration), d=57 mm (Exspir.); f=62 mm (Exspiration); c=36 mm (Inspirat.); e=35 mm (Inspirat.); g- Anfang d. Asphyxie.

- a, Druck = 47 mm normale Athmungs- und Pulsschwankungen. Die Differenz zwischen Exspiration und Inspiration übersteigt nicht 3 mm.
- a,, Athmungsschwankungen nach Durchschneidung beider Vagi. Athmungsschwankungen c. 3 mm, Druck 44 mm.
- 10) Normale Pulsschwankungen übersteigen nicht ½-2 mm, je nach der Druckhöhe. Bei Verstärkung der Herzthätigkeit (Reizung sensibler Nerven etc.), oder bei Erweiterung der Augengefässe erreichen die Pulsschwankungen 2-3 mm. Die bedeutendsten Schwankungen werden bei hohem intraocularem Druck wahrgenommen, indem sie 3-5 mm erreichen, z. B. bei künstlicher Erböhung des Druckes im Auge bis auf 80-120 mm, bei Reizung des N. trigem., bei Einträufeln von Nicotin in den Conjunctivalsack u. s. w. Dabei erhält die Curve des Pulses im Auge, dank der verstärkten Ausdehnung der Sklera und ihrer geringen Elasticität, die Eigenthümlichkeit, dass der Uebergang von der diastoli-

schen Verringerung zur systolischen Erhöhung des intraocularen Druckes in steilen Sprüngen vor sich geht, dadurch an den Puls bei Arteriosklerosis erinnernd (Abb. 9 d).

Abb. 9.
u
~~~~b
~~~~~o
$\cdots$

a	Puls	im	Auge	bei	intraocularem	Druck	von	20	mn
b	,,	"	,,	**	**	,,	,,	30	"
c	31	,,	1)	,,	,,,	"	19	60	29
a								100	

Die Pulsschwankungen sind auch in den früher angeführten Curven sichtbar.

Zum Schlusse gestatte ich mir die Hoffnung auszusprechen, dass die von mir beschriebene Methode sich mit gleicher, wenn nicht mit grösserer Leichtigkeit wird anwenden lassen bei genauer quantitativer und graphischer Analyse des Druckes im Schädel, in den Knochen, im Uterus etc., welcher, soweit mir bekannt, mit Hülfe von Apparaten, welche weniger empfindlich sind, untersucht worden ist.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.



FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL, PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

NEUNUNDDREISSIGSTER BAND.

ZEHNTES, ELFTES UND ZWÖLFTES HEFT.

MIT 1 TAFEL.

& BONN, 1886.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.



## Inhalt.

Sei	ıe
Zur Richtigstellung gegen Herrn Prof. Hitzig. Von N. Zuntz. (Aus dem thierphysiologischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berliu.) 47	3
Ueber Hühnereier mit durchsichtigem Eiweiss. Von Prof. J. Tarchanoff. (Aus dem physiologischen Laboratorium der medicinischen Akademie in St. Petersburg.). 47	76
Weitere Beiträge zur Frage von den Verschiedenheiten zwischen dem Eiereiweisse der Nesthöcker und der Nestfüchter. Von Prof. J. Tarchanoff. (Aus dem physiologischen Laboratorium der medicinischen Akademie	O.E.
in St. Petersburg.)	
Ueber die chemische Natur der vegetabilischen Diastase. Von Eugen Hirschfeld, cand. med. (Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Würzburg.)	99
Ueber den Einfluss venöser Stauung auf die Menge des Harns. Von Dr. Josef Paneth. Hierzu Tafel III. (Aus dem physiologischen Institut der Breslauer Universität.). 51	15
Ueber Resorption im Dünndarm. Von Docent Gumilewski aus Kasan. Mit 1 Holzschuitt. (Aus dem physiologi- schen Institut zu Breslau.)	56
Muskelthätigkeit als Maass psychischer Thätigkeit. Vorläufige Mittheilung. Von Dr. J. Loeb	92
Ucber das galvanische Wogen des Muskels. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)	97

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Separatabdrücke gratis. (Aus dem thierphysiologischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

### Zur Richtigstellung gegen Herrn Professor Hitzig.

Von

#### N. Zuntz.

Während der eben beendeten Naturforscherversammlung machte Herr Professor Hitzig in der Sitzung der physiologischen Section vom 23. September Bemerkungen über Herrn Dr. Loeb, welche von ihm selbst im Tageblatte p. 416 wie folgt referirt sind:

"Herr Hitzig wünscht zu constatiren, dass das eine von Herrn Loeb am Montag demonstrirte Gehirn Veränderungen zeigte, auf welche derselbe nicht aufmerksam gemacht hatte. Im Ferneren zeigte Herr Loeb einen Hund, dem er die sogen. Centren für die Hinterextremitäten exstirpirt hatte, um zu beweisen, dass derselbe noch auf den Hinterbeinen gehen könne, was niemand von uns bestritten hat. Dagegen wusste Herr Loeb gar nicht, dass dieser Hund eine Anzahl von motorischen Störungen an den Hinterbeinen hatte, die Redner ihm erst zeigen musste. Gegenüber der grossen Bestimmtheit, mit der Herr Loeb literarisch auffritt, ist die Feststellung dieses Thatbestandes von Wichtigkeit."

Ich könnte die Widerlegung dieser Vorwürfe ruhig Herrn Loeb überlassen, hätte nicht im mündlichen Vortrage Herr Hitzig an dieselben eine Bemängelung der Zuverlässigkeit von Herrn Loeb's wissenschaftlichen Beobachtungen im Allgemeinen geknüpft. Da in jener Sitzung eine grosse Anzahl hervorragender Physiologen und Neurologen anwesend war, hat dies von Herrn Hitzig gefällte Urtheil eine weite Verbreitung gefunden.

Dies ist der Grund, weshalb ich mich verpflichtet fühle, als Zeuge für Herrn Loeb, der in den letzten 1½ Jahren in meinem Laboratorium gearbeitet hat, und mir alle wichtigen Versuche wiederholt demonstrirt hat, einzutreten. Ich thue dies um so lieber, als ich mit voller Bestimmtheit behaupten kann, dass die

Beschuldigungen des Herrn Hitzig sämmtlich nicht zu Recht bestehen.

Erstens soll das am Montag demonstrirte Gehirn Veränderungen zeigen, von welchen Herr Loeb erst gewusst habe, nachdem Herr Hitzig ihn darauf aufmerksam gemacht.

Speciell bezieht sich dies auf das Fehlen von weit mehr als dem ganzen Stirnlappen. Da Herr Loeb jenes Hirn nur als Beleg dafür benutzen wollte, dass bei vollständigem Fehlen des Stirnlappens Symptome fehlen können, welche Munk als characteristisch für diesen Defect angiebt, brauchte er kein Gewicht darauf zu legen, dass mehr fehlte; dieses Mehr gab ja seiner Behauptung nur ein grösseres Gewicht. Es dürfte genügen, wenn ich erwähne, dass Herr Loeb am Tage vor der Demonstration, welcher Herr Hitzig beiwohnte, mir das fragliche Gehirn bei der Section demonstrirte, wobei wir gemeinschaftlich die Grösse des Defectes constatirten. Herr Loeb aber noch besonders hervorhob, dass er bei der Operation bis zu der im Suleus eruciatus verlaufenden Vene gegangen sei und dort den trennenden Schnitt angelegt, dabei auch diese Vene verletzt habe, aus welcher eine starke Blutung erfolgte. Zugleich machte er mich auf die Verschiebung, welche die gesammte Hemisphäre erfahren hatte, aufmerksam. nach den vorausgegangenen Symptomen wussten, dass der Hund an Meningitis gestorben war, kam diese nicht besonders zur Sprache.

Zweitens soll Herr Loeb nicht gewusst haben, dass der Hund, welchem er die sog. Centra für die Hinterextremitäten exstirpirt hatte, "eine Anzahl von motorischen Störungen an den Hinterbeinen hatte, die Redner ihm erst zeigen musste."

Ich war Zeuge, als Herr Loeb am Tage vor dem Besuche des Herrn Hitzig seine Hunde Herrn Prof. Goltz demonstrirte und die Herren gemeinschaftlich die Motilitätsstörungen des fraglichen Hundes besprachen.

Ferner entnehme ich dem mir vorliegenden Protokollbuche des Herrn Loeb folgende Notizen über jenen Hund aus der Zeit nach der ersten linksseitigen Operation:

- 9. V. Ist wohl und munter, geht rechts im Hahnentritt. Sein Vorder- und Hinterbein rechts ist leicht verschiebbar, links leistet er sofort Widerstand.
- 13. V. Merkt Berührung überall, rechts sehwerer als links. Die sensibele Abschwächung ist am Rumpf und an den Pfoten.

15. V. . . . . . . Merkt es nicht, wenn ich ihm rechts am Rumpf und Pfoten Fleichstücke hinlege, aber sehr wohl, wenn ich es rechts (soll heissen links!) 1) am Rumpf thue. Steht er vor mir und erwartet Fleischstücke, so wird die Pfote wohl mehrere Mal hinter einander gehoben in zuekender Weise."

Derartige Bemerkungen über motorische und sensibele Störungen der Vorder- und Hinterextremitäten wiederholen sich mehrfach. Das Mitgetheilte genügt schon zu zeigen, wie unberechtigt Herrn Hitzig's Behauptungen waren.

Herr Loeb hatte keine Veranlassung, die von Herrn Hitzig urgirten Punkte hervorzuheben, da darüber kein Streit zwischen der Goltz'schen Schule und ihren Gegnern besteht.

Kein billig Denkender kann verlangen, dass bei einer kurzen Demonstration alles vorgebracht werde, was der Demonstrator weiss und an seinen Objecten beobachtet hat.

Nur das muss gesagt werden, was für den anzustrebenden Beweis wesentlich ist. Herr Hitzig bezeichnete es als eine "peinliche Aufgabe" die characterisirten Mittheilungen über Herrn Loeb machen zu müssen: ich kann nur bedauern, dass er sich nicht klar gemacht hat, wie ganz besonders peinlich eine solche Aufgabe wird, wenn man sie ohne genügendes Material, an der Hand von Behauptungen, deren Irrthümlichkeit so leicht zu erweisen ist, übernimmt.

Im Interesse der actenmässigen Treue des Auszuges wollte ich diesen unzweifelhaften Lapsus calami nicht ohne weiteres corrigiren.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der medicinischen Akademie in St. Petersburg.)

### Ueber Hühnereier mit durchsichtigem Eiweiss.

Von

### Prof. J. Tarchanoff.

Alle meine Versuche, aus dem normalen Hühnereiweisse ohne jedwede Zubülfenahme von fremdartigen chemischen Reaktionen ein solches flüssiges Eiweiss zu erhalten, welches beim Kochen ein durchsichtiges Coagulum gleich dem Tataeiweisse der Nesthöcker liefern würde, erwiesen sich gänzlich erfolglos. In solcher Lage blieb mir nichts mehr übrig, als zu einer künstlichen Bearbeitung der Hühnereier durch verschiedene Reaktionen zu schreiten.

Nach einer ganzen Reihe von Vorversuchen, die sämmtlich ein negatives Resultat ergaben, gelang es mir endlich, eine genaue und einfache Methode der Zubereitung der gesuchten Hühnereier zu finden. Als Reaktionen dienen mir dabei die Lösungen von Aetzalkalien und namentlich die Lösungen von Kali oder Natron. Die von mir zu diesem Zwecke benutzten Kali- oder Natronlösungen waren 5 oder 10% ige. Ganze Hühnereier mit volkommen unbeschädigter Eierschale wurden in Lösungen von Aetzkali oder Natron dergestalt eingelegt, dass dieselben von der Flüssigkeit vollkommen bedeckt waren und in diesen Lösungen wurden die Eier im Verlaufe von zwei, drei und mehr Tagen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen gelassen.

Wenn die Eier in 10% ige Lösungen von Aetzkali oder Natron eingelegt waren, so konnte man an ihnen nach Verlauf von zwei oder drei Tagen schon gewisse, sehr bedeutende Veränderungen constatiren. Nachdem solche Eier aus den Lösungen herausgenommen, mit reinem Wasser zur Beseitigung des an der Eierschale haften gebliebenen Alkalis abgewaschen waren, wurden dieselben hartgesotten und dabei erwies es sich, dass das Eiweiss in denselben nach dem Kochen ein vollkommen durchsichtiges und gelbliches ist, so dass man durch dasselbe ganz deutlich den

zusammengeschrumpften Eidotter, welcher an der Basis oder an der Seite des Eies lag, sehen konnte.

Das Eiweiss von solcherart bearbeiteten Hühnereiern war im rohen Zustande vollkommen flüssig; es zeigte stärkere alkalische Reaktion, als das Eiweiss von normalen Eiern, während der Eidotter schon im rohen Zustande an der Basis oder an der Seite des Eies fixirt erschien. Dank dieser Fixation des Eidotters konnte man die in der angezeigten Weise behandelten Eier im rohen Zustande sehr leicht auf einem glatten Tische in drehende Bewegung versetzen, während die normalen rohen Eier sich gar nicht um ihre Queraxe drehen können, weil in ihnen der freie Eidotter sich von einem Pole zum andern bewegt und dadurch jede Drehbewegung erschwert.

Endlich zeigt schon das Aeussere von in dieser Weise behandelten Hühnereiern an, dass in denselben wesentliche Veränderungen sich entwickelt haben; so z. B. hat die Schale derselben einen gewissen, wenn anch unbedeutenden Verlust an Kalksalzen erlitten und in Folge dessen ist sie für die Lichtstrahlen mehr durchgänglich geworden und wenn man ein solches Ei im durchgehenden Lichte besieht, so scheint es durchsichtiger zu sein und es ist möglich, sowohl die Lage des fixirten Eidotters als auch seine Grenzen und dabei ganz deutlich zu bestimmen. Wenn alle ebenerwähnten äusseren Zeichen in einem Ei vorhanden sind, dann haben wir immer die Möglichkeit zu bestimmen, dass das gegebene Ei ein beim Kochen durchsichtig coagulirendes Eiweiss enthält, oder mit andern Worten wir können entscheiden, dass das Eiereiweiss glasartig verändert sei.

Eine derartige Veränderung wird zweifelsohne dadurch bedingt, dass durch die Poren der Eierschale kleine Mengen von Alkali in's Innere des Eies eindringen. Dies Eindringen geschicht sowohl in Folge von Diffusion, als auch der chemischen Affinität und die Thatsache des Eindringes wird einerseits durch die Veränderung im Gewichte des ganzen Eies, als auch anderseits durch den quantitativen Inhalt der Asche im Eiereiweisse bewiesen. Was das Gewicht des Eies anbelangt, so wird dasselbe, trotzdem, dass unzweifelhafte Substanzverluste im Eie und namentlich in der Schale desselben vor sich gehen, im Ganzen auf 1½ bis 2 gr vergrössert.

Was aber den Inhalt der Asche anbetrifft, so habe ich ge-

funden, dass 100 Theile von trocknem glasartigem Hühnereiweiss  $3-3.5^{\circ}/_{\circ}$  Asche enthalten und folglich übersteigt der Aschengehalt des glasartigen Eiweisses den des normalen um das fünffache oder sechsfache (denn im trocknen Reste des normalen Eiereiweisses ist im Mittel  $0.64^{\circ}/_{\circ}$  Asche enthalten).

Somit sehen wir, dass die Gewichtszunahme des Eies im Ganzen, der Zuwachs der Aschenprocente und das Stärkerwerden der alkalischen Reaction des Eiweisses in glasartigen Hühnereiern auf ein thätiges Eindringen der alkalische Lösungen in's Innere des Eies durch die vollkommen unversehrte Schale hinweist.

Es frägt sich nun, mit welcher Art von Eiweiss wir es in unseren glasartigen Hühnereiern zu thun haben? Ist es das gewöhnliche Lieberkühn'sche Alkalialbuminat, welches, wie bekannt, ebenfalls sich in Form von durchsichtigen gelatinösen Massen darstellt, oder haben wir hier mit einem durchsichtigen Tataeiweiss zu thun, welches in frischen Nesthöckereiern sich vorfindet und in Hühnereiern nur künstlich dargestellt werden kann? Was das Lieberkühn'sche Alkalialbuminat anbetrifft, so ist es bekannt, dass dasselbe schon vor jedem Kochen in festem Zustande sich darstellt und es wird erhalten einfach durch die Einwirkung von concentrirter Lösung des Aetzkali; beim Kochen aber löst sich das Lieberkühn'sche Eiweiss vollständig auf, wenn in demselben freies Alkali vorhanden ist, mit anderen Worten das feste Lieberkühn'sche Eiweiss wird beim Kochen wieder flüssig. Das Lieberkühn'sche Eiweiss stellt folglich in Gegenwart von freiem Alkali ein vollkommen entgegengesetztes Verhalten dar, als das von mir dargestellte glasartige Hühnereiweiss. Dieser Unterschied wird durch Verschiedenheiten in der Quantität des Alkali, welches auf das Eiweiss einwirkt, bedingt, wie mir das einige Versuche gezeigt haben. Ich habe soeben erwähnt, dass das Lieberkühn'sche Kalialbuminat beim Einwirken der concentrirten Lösung des Aetzkali auf das Hühnereiereiweiss erhalten wird, wobei dieses Reaktiv so lange zum Eiweisse zugesetzt wird, bis die ganze Eiweissmenge in eine durchsichtige, gelatinöse Masse sich verwandelt. Dasselbe Resultat erhält man, wenn man statt Kali Natronlösung nimmt. Wenn man dagegen zu einer bestimmten Menge des Eiereiweisses tropfenweise eine 10% ige Natronlösung hinzusetzt und dabei darauf achtet, dass jeder dieser Tropfen gleichmässig mit dem Eiweisse sich vermische, so erhält man ein bei gewöhnlicher Zimmertemperatur vollkommen flüssiges Eiweiss, wenn auf jede 3 ccm des Eiweisses 0,01 gr von der erwähnten Natronlösung kommt. Dieses flüssige Eiweiss in ein Probirglas eingegossen und in kochendes Wasser eingesenkt, gerinnt und giebt dabei ein vollkommen durchsichtiges festes Coagulum und folglich zeigt es ein ganz entgegengesetztes Verhalten beim Einflusse von hoher Temperatur, als das Lieberkühn'sche Alkalialbuminat; in dieser Hinsicht zeigt das ebenbeschriebenen Eiweiss ein analoges Verhalten mit dem Eiweisse von normalen Hühnereiern und den obenbeschriebenen glasartigen.

Das frisch zubereitete Lieberkühn'sche Kalialbuminat, nachdem es durch anhaltendes Answaschen vom freien Alkali soweit befreit ist, dass es eine neutrale Reaktion zeigt, löst sich, nach Lieberkühn, sehr leicht im kochenden Wasser und im kochenden Alkohol auf und liefert dabei eine farblose, neutral reagirende Flüssigkeit<sup>1</sup>). Das gekochte Eiereiweiss von unseren glasartigen Eiern löst sich zwar beim Kochen im Wasser und im Alkohol auf, aber nur sehr langsam, so dass dazu mehrere Stunden erforderlich sind und natürlich dauert die Auflösung desto länger, je grösser die genommene Eiweissmenge ist.

Das Lieberkühn'sche Eiweiss stellt sich in Form von farblosen, gelatinösen Massen dar, während unser glasartiges Eiweiss im gekochten Ei stets eine mehr oder weniger starke gelbliche Färbung zeigt. Die Verschiedenheiten zwischen dem Lieberkühn'schen und dem von uns dargestellten glasartigen Eiweiss der Hühnereier sind so ausgeprägt und so mannigfach, dass in Gegenwart derselben jeder Gedanke an eine Identifieirung dieser beiden Eiweissarten unmöglich erscheint. Es ist klar, dass diese Verschiedenheiten sowohl durch die Quantitäten des einwirkenden Alkalis, als auch durch die Art seiner Einwirkungen bedingt werden. Der ganze Process bestand bei Lieberkühn in direkter Einwirkung von concentrirten Kalilösungen auf das vorläufig mit gleichem Volumen Wasser versetzte Hühnereiereiweiss, welches darauf durchfiltrirt und dann bei 40° C. bis zum ursprünglichen Volum eineondensirt war.

In meinen Versuchen drang ganz allmählich durch natürliche Poren der Eierschale eine sehwache Lösung (von 5 oder 10%)

<sup>1)</sup> Annalen d. Physik und Chemic, Bd. 86, 1852, p. 118.

des Alkalis und das in ganz minimalen Dosen ein und rief in dem normalen Hühnerei, d. h. in seinem Eiweiss und seinem Dotter solche Veränderungen hervor, die sich in der glasartigen Beschaffenheit des Eiweisses und in dem Zusammenschrumpfen und der Fixation des Eidotters kundgaben. Es ist klar, dass in diesen Veränderungen des Eiweisses nicht nur das in das Eiweisse eingedrungene Alkali, sondern auch die Diffusionsströme zwischen dem Eidotter und dem Eiweisse und umgekehrt einen Antheil hatten. Aus dieser Zusammenstellung der beiden Darstellungsmethoden wird es ganz klar, dass von einer Identificirung meines glasartigen und des Lieberkühn'schen Eiweisses keine Rede sein kann.

Wollen wir nun an einen Vergleich des Eiweisses von unseren glasartigen Hühnereiern mit dem durchsichtigen Tataeiweiss von frischen Nesthöckereiern schreiten und sehen, worin ihre Achnlichkeiten und worin ihre Verschiedenheiten bestehen.

Wenn man ein gekochtes Hühnerei, das nach meiner oben beschriebenen Methode bearbeitet war, öffnet, so sieht dasselbe den gekochten frischen Nesthöekereiern sehr ähnlich. Diese Achnlichkeit fällt einem auf: es ist dieselbe Durchsichtigkeit, dieselbe Fluorescenz des Eiweisses, und wie beim Tataeiweiss, so auch hier sieht man den Eidotter mit allen seinen Umrissen ganz deutlich durch das Eiweiss hindurch. Diese äussere Aehnlichkeit wird nur dadurch gestört, dass in den glasartigen Hühnereiern der Eidotter etwas zusammengeschrumpft ist und die an ihn unmittelbar sich anschliessende dünne Eiweissschicht eine grünlichgelbe Farbe hat.

Die Aehnlichkeit zwischen dem Tataeiweiss der Nesthöcker und dem von mir erhaltenen glasartigen Hühnereiweiss ist nicht nur auf die gemeinschaftliche Durchsichtigkeit und Abwesenheit der marmorweissen Farbe beschränkt, sondern sie behauptet sich auch noch in einer Reihe von Reactionen, von denen die einen das gekochte Eiweiss, die anderen das rohe Eiweiss betreffen.

Was das gekochte Tataeiweiss von Nesthöckereiern und das gekochte glasartige Hühnereiereiweiss anbetrifft, so sehen wir, dass ihre festen durchsichtigen Coagula beim langen Kochen im destillirten Wasser sich fast vollständig auflösen und beim vorsiehtigen Ansäuern der Lösung durch 1% ige Lösung der Essigsäure in Form von einem voluminösen flockenartigen Niederschlage wieder ausgeschieden werden, mit anderen Worten sie reagiren nach dem Typus von Alkalialbuminaten.

Durch eine ganze Reihe von Versuchen habe ich mich weiter tiberzeugt, dass die Coagula vom gekochten Tataeiweiss und dem glasartigen Hühnereiereiweiss im künstlichen Magensaft sich unvergleichlich schneller verdauen, als das gekochte Eiweiss von normalen Hühnereiern.

Die Aehnlichkeiten von beiden uus interessirenden Eiweissarten im rohen Zustande können durch folgende Reaktionen sich erweisen:

- 1) Beide Arten von Eiweiss (Tataeiweiss und das glasartige Hühnereiweiss) zeigen, nachdem die rohen Eier geöffnet sind, eine stärkere alkalische Reaktion, als das Eiweiss von normalen Hühnereiern; obgleich die alkalische Reaktion im glasartigen Hühnereiweiss stärker ausgesprochen ist, als im Tataeiweiss.
- Bei Verdünnung von 10—25 Volumen Wasser geben diese beiden Eiweissarten nur die geringste Spur von Lemann'schem Eiweiss.
- 3) Beim schwachen Ansäuern durch Essigsäure, beim Hinzusetzen von concentrirter Kochsalzlösung, beim Verweilen von beiden Eiweissarten in der Atmosphäre von reiner Kohlensäure erleiden sowohl das Tataeiweiss, als auch das glasartige Hühnereiweiss eine solche Modification, nach welcher dieselben beim Kochen schon ein undurchsichtiges, milchweisses Coagulum liefern, das in Allem mit dem beim Kochen erhaltenen Coagulum des normalen Hühnereiereiweiss sich ähnlich erweist.

Neben den eben erwähnten Aehnlichkeiten zwischen dem Tataeiweiss der Nesthöckereier und dem glasartigen Hühnereiweiss giebt es übrigens auch höchst wesentliche Verschiedenheiten zwischen denselben.

Im gekochten Zustande unterscheiden sich die Coagula dieser Eiweissarten durch ihre Consistenz und Elasticität von einander; die Coagula des glasartigen Hühnereiereiweisses erscheinen unvergleichlich consistenter, sie zeichnen sich auch durch eine grössere Elasticität und grössere Fähigkeit zum Aufquellen im Wasser im Vergleiche zu den Coagula vom Tataeiweiss aus. Was die Elasticität und das Aufquellungsvermögen anbetrifft, so erinnert mein glasartiges Eiweiss sehr stark in dieser Hinsicht an das Lieberkühn'sche Kalialbuminat. Ausserdem muss ich noch erwähnen, dass das Coagulum von Tataeiweiss gewöhnlich farblos ist und nur in seltenen Fällen bei einigen Nesthöckern habe ich im Tataeiweiss eine grünliche

Nüance bemerkt, dagegen das Coagulum von meinen glasartigen Hühnereiern zeichnet sich gewöhnlich durch eine gelbe oder goldene Farbe aus.

Was die Verschiedenheiten im rohen Zustande anbetrifft, so hat es sieh erwiesen, dass das glasartige Eiweiss von Hühnereiern, nachdem es aus dem Ei herausgelassen und in der Luft stehen gelassen ist, sich sehr bald verändert, selbst wenn jede Ausdünstung beseitigt ist. Nachdem das glasartige Hühnereiweiss zwei oder drei Tage in der Luft frei gestanden hat, giebt es beim Kochen ein vollkommen undurchsichtiges milchweisses Coagulum, das dem Coagulum des normalen Hühnereiweisses vollkommen gleicht. Im Gegentheil, das Tataeiweiss kann eine ganze Woche frei in der Luft stehen und dabei wie früher beim Kochen ein vollkommen durchsiehtiges Coagulum bilden.

Ausserdem wissen wir, dass das durchsichtige Tataeiweiss unter dem Einflusse des Eidotters allmählich in eine solche Modification übergeht, welche beim Kochen ein ganz undurchsichtiges milchweisses Coagulum, dass sich durch nichts von dem gewöhnlichen Coagulum des normalen Hühnereiereiweisses unterscheidet. Das glasartige Hühnereiereiweiss zeigt nichts der Art. Einige Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt habe, zeigten mir, dass der Eidotter keinerlei Einfluss dieser Art auf das glasartige Eiweiss ausübt und sogar im Gegentheil eine entgegengesetzte Wirkung zeigt, denn diejenigen Portionen des glasartigen Eiweisses, in welchen der Eidotter (aus einem normalen Hühnerei genommen) eingesenkt war, blieben selbst nach Verlauf von zwei, drei Tagen vollkommen durchsichtig beim Kochen, während Controlportionen desselben Eiweisses, die ohne Eidotter gestanden hatten, nach dieser Zeit sich ganz verändert erwiesen, d. h. sic gaben beim Kochen ein undurchsichtiges milchweisses Coagulum. Folglich spielt der Eidotter in diesen beiden Eiweissarten eine ganz verschiedene Rolle: im Tataeiweiss ruft derselbe Veränderungen bervor, während im glasartigen Hühnereiweiss derselbe jede Veränderung abzuwenden und aufzuhalten scheint.

Wir wissen, dass beim Bebrüten der Eier von Nesthöckern das durchsichtige Tataeiweiss allmählich in eine solche Modification übergeht, die beim Sieden ein undurchsichtiges milchweisses Coagulum liefert; die glasartigen Hühnereier aber haben sowohl beim künstlichen, als beim natürlichen Brütprocesse, welcher mehr als 20 Tage gedauert hatte, keinerlei Veränderung des in ihnen entbaltenen Eiweisses gezeigt, mit der Ausnahme, dass einige von diesen Eiern eine Neigung zur Fäulniss zeigten. Alle meine Versuche, in diesen glasartigen Eiern die Entwickelung des Embryo hervorzurufen, haben fehlgeschlagen.

Aus der Summe der hier angeführten Thatsachen ist es klar, dass trotz der äusseren Achnlichkeiten zwischen dem glasartigen Hühnereiereiweiss einerseits und dem Tataeiweiss der Nesthöckereier andererseits, diese beiden Eiweissarten dennoch als verschieden zu betrachten sind

Die Natur des von mir künstlich dargestellten glasartigen Hühnereierweisses bleibt deshalb unerklärt und fordert zu weiteren, ausführlicheren Untersuchungen auf, die ich auch zum Zwecke der Erklärung sehon begonnen habe.

Bis jetzt, wenn wir von dem glasartigen Eiweisse der Hühnereier gesprochen, haben wir immer nur diejenigen Eier im Auge gehabt, die nicht länger als zwei, höchstens drei Tage in der 10% igen Kali- oder Natronlösung gelegen hatten. Um dasselbe Resultat mit denselben fünfprocentigen Alkalilösungen zu erhalten, muss man die Eier etwa doppelt so lange in den Lösungen liegen lassen, d. h. ungefähr eine ganze Woche. Nach dieser länger dauernden Einwirkung einer schwächeren Kali- oder Natronlösung erhält man ganz dasselbe Eiweiss, als das oben erwähnte.

Ein ganz anderes Verhalten weisen diejenigen Eier auf, die in den 100/eigen Lösungen des Aetzalkali länger als 4-5 Tage und in den fünfprocentigen Lösungen mehr als 8-10 Tage gelegen hatten. Solche Eier zeigen schon im rohen Zustande nach der Entfernung der Schale ein festes, gallertartiges, durchsichtiges und gelbliches Eiweiss, das eine vollkommen regelmässige Eiform beibehält und in seinem Inneren ganz deutlich einen zusammengeschrumpften und verflachten Eidotter erkennen Dieses Eiweiss mitsammt dem Eidotter zeichnet sich in der Mehrzahl der Fälle durch einen ziemlich prägnanten schwefligen Gerueh aus, aber zu gleicher Zeit lässt dasselbe nicht eine Spur von Fäulnissprocessen bemerken; die Reaktion dieses Eiweisses ist eine stark alkalische, aber sowohl der Ueberfluss vom freien Alkali, als auch der schweflige Geruch können sehr leicht durch wiederholtes Waschen mit destillirtem Wasser von fein zerschnittenen Eiweissstücken beseitigt werden. Die kleinen Stücke eines solchen zerschnittenen Eiweisses quellen im Wasser sehr leicht auf

und beim Kochen im Wasser lösen sich dieselben sehr leicht auf und werden ebenfalls sehr leicht im künstlichen Magensafte ver-Beim Trocknen von solchen Eiweissstlieken im luftleeren Raume fiber der Schwefelsäure bemerkt man, dass dieselben sich zuerst auflösen und in einen vollkommen flüssigen Zustand übergehen. Man bemerkt Nichts der Art, wenn man Stücke von diesem Eiweisse in einem Luftbade bei 40-50° C. trocknen lässt. Unter dem Einflusse der Siedhitze zeigen diese Stücke auch nicht die geringste Spur einer Auflösung. Wenn man Hühnereier mehr als 10-15 Tage in 10% iger Lösung eines Aetzkali, oder 2-3 Tage in concentrirter Lösung derselben lässt, so wird der ebenbeschriebene feste, gallertartige Zustand des Eiweisses durch flüssigen Zustand ersetzt und bleibt selbst ein laug anhaltendes Sieden ohne jedweden Einfluss und das Eiweiss bleibt im flüssigen, uncoagulirten Zustande mit Ausnahme nur desienigen Theiles von Eiweiss. welcher sich an den Eidotter anschliesst, und der sich in fester gallertartiger Form darstellt, während das übrige Eiweiss vollkommen flussig bleibt.

Aus allem Ebendargestellten sehen wir also, dass die Wirkung von verschiedenen Mengen von Alkali und während verschiedener Zeiträume auf das unbeschädigte Hühnerei sich durch verschiedene Modificationen seines Eiweisses kundgiebt. strenge chemische und physische Untersuehung von allen diesen Modificationen verdient eine allseitige Bearbeitung. In der Reihe von diesen Eiweissmodificationen bin ich am längsten auf derjenigen stehen geblieben, die durch die Einwirkung von 10% iger Kali- oder Natronlösung während zwei, drei Tagen erhalten wird, wie das aus der ganzen Darstellung auch zu ersehen ist. Diese Eiweissmodification hat meine Aufmerksamkeit in Folge ihrer äusseren Aehnlichkeit mit dem durchsichtigen Tataeiweisse der Nesthöckercier fixirt. Diese glasartige Modification des Hühnereiweisses stellt in Folge ihrer grossen Verdaulichkeit vielleicht ein sehr gutes Ernährungsproduct dar; aber es muss einer gewissen Bearbeitung unterworfen werden, wie ich mich durch direkte Versuche überzeugt habe. Man muss nicht vergessen, dass das glasartige Hühnereiweiss nur sehr wenig in seiner Verdaulichkeit dem Tataeiweisse nachsteht. Das Recht, die von mir angefangene Bearbeitung der Frage von der diätetischen Bedeutung des glasartigen Hühnereiweisses weiter fortzusetzen, wünsche ich mir vorzubehalten.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der medicinischen Akademie in St. Petersburg.)

Weitere Beiträge zur Frage von den Verschiedenheiten zwischen dem Eiereiweisse der Nesthöcker und der Nestflüchter.

Von

#### Prof. J. Tarchanoff.

In einer früheren Arbeit¹) habe ich schon darauf hingewiesen, dass in frischen Eiern der Nesthöcker das Lehmann'sche Eiweiss sich nur in Spuren vorfindet, während in den Eiern der Nestflüchter dieses Eiweiss, wie allgemein bekannt ist, verhältnissmässig reichlich vorhanden ist. Es war folglich ganz natürlich sich die Frage zu stellen, ob nicht das Marmorweiss und die Undurchsichtigkeit des Eiweisscoagulums der Hühner und überhaupt der Nestflüchter durch die Anwesenheit dieses Lehmann'schen Eiweiss bedingt werde und ob wir nicht den Charakter dieses Eiweisscoagulums nach der Entfernung des Lehmann'schen Eiweisses aus dem Eiereiweisse vollständig verändert finden werden?

In meiner früheren Arbeit war diese Frage unberührt geblieben. Indem ich in diesem Frühjahre zweihundert frische Eier der Kornkrähe für meine Untersuchungen erhalten konnte, beschloss ich diese Gelegenheit zu benutzen und nachdem ich auch mit 200 frischen Hühnereiern versehen, habe ich folgende vergleichende Versuche angestellt.

Ich nahm gewisse genau bestimmte Mengen des Eiereiweisses der Kornkrähe (das als Repräsentant des Tataeiweiss gelten kann) und ebensolche Mengen des Hühnereiweisses und versetzte sie mit 10-15-20-25 Volumen destillirten Wassers, dann schüttelte ich das Gemenge recht sorgfältig und liess dasselbe von einer halben bis zu einer ganzen Stunde ruhig stehen, damit das Lehmann'-

<sup>1)</sup> Dies Arch. Bd. 33. S. 303.

sche Eiweiss sich niedersetzen konnte. Nachdem der Niederschlag sich gebildet hatte, wurde die Flüssigkeit durch schwedisches Filtrirpapier filtrirt und das erhaltene Filtrat wurde in flachen Tellern bei 30-35°C. so lange condensirt, bis das ursprüngliche Volumen erreicht war. In anderen Fällen wurde die Condensation des Filtrats unter einer Glasglocke einer Luftpumpe über der Schwefelsäure bewerkstelligt.

Wenn ich dann Portionen von diesem, bis zum ursprünglichen Volumen condensirten Filtrate nahm und in Probirgläsern bis zum Koehen erwärmte, so beobachtete ich immer folgenden Unterschied: Das Hühnereiweiss gab ein undurchsichtiges, marmorweisses, gewöhnliches Coagulum auch nachdem es vollständig vom Lehmann'sehen Eiweiss befreit war, während das Tataeiweiss der Kornkrähen bei diesen Bedingungen wie auch sonst ein vollkommen durchsichtiges Coagulum lieferte.

Nachdem ich mehr als hundert Versuche in dieser Richtung gemacht und dabei stets ein und dasselbe Resultat erhalten hatte, war ich natürlicherweise zu dem Schlusse gelangt, das man ans dem gewöhnlichen frischen Hühnereiweisse kein Tataeiweiss erhalten kann, denn Tataeiweiss giebt sowohl im natürlichen Zustande, als auch nach der Befreiung desselben vom Lehmann'schen Albumen ein vollständig durchsichtiges Coagulum. Wenn aber das bewiesen war, so stand hiermit ebenfalls fest, dass die Undurchsichtigkeit und die marmorweisse Farbe des Coagulums des Hühnereiweisses in toto nicht von der Anwesenheit des Lehmann'schen Albumens abhängig war, sondern durch ein anderes besonderes Albumen bedingt war, welches vom Albumen des Tataeiweisses durch seine chemische Natur sieh unterscheidet.

Die Richtigkeit dieses Sehlusses wurde noch durch folgende Thatsachen bewiesen: Die nach der Beseitigung des Lehmann'schen Eiweisses erhaltenen Filtrate erwiesen sieh sehr verschieden, je nachdem dieselben aus dem frischen Eiereiweisse der Kornkrähen (das nur Spuren vom Lehmann'schen Eiweisse enthält) oder aus dem Hühnereiereiweisse erhalten waren; daraus folgt aber dass diese zwei Arten des Eiereiweisses ein sehr verschiedenes Eieralbumin enthalten müssen. In der grössten Mehrzahl der Fälle zeigt das Filtrat des Hühnereiereiweisses gleich nach dem Abfiltriren desselben eine weissliche Trübung beim Kochen und je länger das Filtrat in der Luft steht, das heisst je

später nach dem Filtriren die Portionen desselben zum Versuche genommen werden, desto ausgesprochener tritt diese Trübung beim Kochen hervor. Nur in höchst seltenen Fällen gelingt es auf ein solches Hühnerei zu kommen, dessen Filtrat nach der Beseitigung des Lehmann'schen Eiweisses beim Kochen gar nicht trüb wird. Uebrigens auch die Filtrate dieser Art fangen an beim Kochen trüb zu werden, sobald sie nur eine halbe Stunde oder eine Stunde nach dem Filtriren in der Luft gestanden haben. Augenscheinlich muss das Albumin des Filtrats des Hühnereiereiweisses beim stehen in der Luft in eine solche Modifikation übergehen, dass es beim Kochen in einer grossen Menge Wassers einen weissen Niederschlag liefert. Wir bemerken nichts Derartiges in dem Filtrate des Tataeiweisses der Nesthöcker.

Das Tataeiweiss der Nesthöcker giebt sowohl gleich nach dem Filtriren, als auch zwei, drei Tage später keinerlei Trübung beim Koehen; folglich muss das in demselben enthaltene Albumin ein anderes sein, als das Albumin des Hühnereiereiweisses und es muss unfähig sein eine solche Modification einzugehen, bei der es beim Kochen unlöslich wird.

Diese Verschiedenheiten der beiden Filtrate sind unabhängig von den Verschiedenheiten ihrer alkalischen Reaction, denn ieh habe mich überzeugt, dass dieselbe bei beiden fast gleich schwach war.

Da ich aber bemerkt hatte, dass wenn man zum Filtrat des Hühnereiereiweisses Soda so lange zusetzt, bis eine stark ausgesprochene alkalische Reaction erscheint, dasselbe keine Trübung beim Kochen giebt, und da ich zu gleicher Zeit irgend ein Mittel zu finden suchte, um aus dem Hühnereiereiweisse ein durchsiehtiges Eiweiss zu erhalten, so probirte ich, das Filtrat des Hühnereiereiweisses durch Hinzusetzen von Soda stark alkalisch zu machen und dann condensirte ich dasselbe so schnell wie möglich im Verlauf von 2—3 Stunden bei 35°C. bis zum ursprünglichen Volumen des zum Versuche genommenen Hühnereiereiweisses. Beim Kochen dieses eincondensirten Filtrates erhielt ich aber fortwährend ein undurchsichtiges, obgleich auch weniger festes Coagulum von vollkommen marmorweisser Farbe, das sich sehr stark vom durchsichtigen Coagulum des Tataalbunnins der Nesthöcker unterschied.

Endlich unterscheidet sieh das Coagulum des Tataalbumins sehr stark von dem Coagulum des Hühneralbumins, welches in

Folge vom Kochen erhalten ist, auch noch in einer anderen Hinsieht, nämlich: das Coagulum des Tataalbumins der Nesthöcker löst sich vollständig auf bei lange anhaltendem Kochen in einer grossen Menge destillirten Wassers und wenn man dann zu dieser Lösung Essigsäure in 1% Lösung zusetzt, so fällt das gelöste Tataalbumin in Form eines weissen, feinen Niederschlages auf, d. h. das Tataalbumin verhält sich im Allgemeinen wie das Lieberkühn'sche Kalialbuminat. Das milchweisse undurchsichtige Coagulum des Hühneralbumins und der Nestflüchter überhaupt, geht, wie bekannt, nur in sehr unbedeutendem Grade in die wässrige Lösung beim anhaltenden Kochen über und die Hauptmasse dieses coagulirten Eiweisses bleibt in ungelöstem Zustande. Beim Ansäuern der Lösung des Hühneralbumins erhält man nur eine unbedeutende Trübung. Folglich stellt das Coagulum des frischen Tataalbumins eine besondere Art vom Natron oder Kalialbuminat, während das Coagulum des gewöhnlichen Hühnercieralbumins meistentheils den Grundreactionen des Alkalialbuminats gar nicht entspricht. Es ist somit klar, dass der Unterschied zwischen diesen beiden Coagula ein sehr grosser ist.

Zum Erhalten des reinen Eieralbumins ist es bekanntlicherweise nicht genug, das Lehmann'sche Eiweiss in toto zu beseitigen, denn im Filtrate finden sich neben dem Albumin auch noch unbedeutende Mengen solcher eiweissartiger Stoffe, die beim Durchlassen der Kohlensäure und beim Ansäuern mit Essigsäure ausfallen. Die reine Lösung des Eieralbumins kann nur dann erhalten werden, wenn wir aus dem Filtrate auch die ebenerwähnten eiweissartigen Stoffe beseitigen.

Leider konnte ich diese Methode zum Erhalten des reinen Tataalbumins nicht anwenden, weil das Durchlassen der Kohlensäure und die Ansäuerung mit Essigsäure sehon au und für sich das Tataeiweiss verändern und dasselbe in eine solche Modification verwandeln, die beim Kochen ein undurchsichtiges, weisses Coagulum liefert, wie ich auf das schon in meiner früheren Arbeit hingewiesen habe. Das war der Grund, der mich nothwendigerweise gezwungen hat, auf vergleichende Versuche mit der Darstellung des isolirten reinen Tataalbumins aus dem Eiweisse der Nesthöckereiern einerseits und des reinen Hühneralbumins aus den Nestflüchtereier anderseits zu verzichten. Sehon die ersten Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt hatte, überzeugten

mieh, dass das in dieser Weise dargestellte Tataalbumin sich schon als modificirt erweist; das Coagulum desselben, das beim Kochen erhalten wird, unterscheidet sich durch nichts in seinem Aeusseren vom weissen undurchsichtigen Coagulum des Hühneralbumins.

In meiner früheren mehrfach eitirten Arbeit habe ich sehon darauf hingewiesen, dass das durchsichtige Tataeiereiweiss der Nesthöcker je nach der Länge des Brütens sich mehr und mehr in eine solche Modification des Eiweisses verwandelt, welche dem äusseren Aussehen nach sich durch nichts von dem gewöhnlichen Hühnereiereiweisse, das beim Kochen ein weisses undurchsichtiges Coagulum liefert, unterscheidet. Es war interessant zu verfolgen, ob nicht dabei im Tataeiereiweisse der Nesthöcker sich das Lehmann'sche Eiweiss bilde und ob nicht das Tataalbumin sich dabei in der Art verändere, dass es im vom Lehmann'schen Eiweisse befreiten Filtrate sich äusserlich wie das gewöhnliche Hühneralbumin verhalte, welches beim Kochen seiner diluirten Lösungen eine Trübung giebt, und beim Kochen der condensirten Lösungen ein weisses undurchsichtiges Coagulum liefert.

Die Versuche, die ich in dieser Richtung mit den Eiern der Kornkrähe, welche in verschiedenen Stadien des Bebrütens sich befanden, angestellt habe, bestätigten meine Erwartungen vollkommen. Diejenigen Eier der Kornkrähe, welche während acht Tagen und mehr bebrütet waren, lieferten, nachdem ihr Eiweiss mit 15-25 Volumen destillirten Wassers diluirt war, einen reichlichen Globulinniederschlag, welcher nur durchsichtiger, leichter aussah, als das gewöhnliche, grobe, schneeweisse Globulin des Hühnereiweisses. Wenn man den Niederschlag des durchsichtigen, gelatinösen Globulins betrachtete, das aus den bebrüten Nesthöckereiern erhalten war, so war es schwer anzunehmen, dass die milchweisse Farbe und Undurchsichtigkeit des Coagulums des ganzen Eiereiweisses beim Kochen durch die Anwesenheit dieses Globulins bedingt werde, und es blieb nichts übrig, als anzunehmen, dass die bedingende Ursache der milchweissen Farbe und der Undurchsichtigkeit des Coagulums des Eiereiweisses von bebrüteten Kornkräheneiern in der Veränderung des Tataalbumins selber, d. h. in seiner Verwandlung in das gewöhnliche Hühnereialbumin zu suchen sei.

In der That überzeugte ich mich, dass das Filtrat, welches nach der Ausscheidung des Lehmann'schen Eiweisses erhalten wird, beim Kochen sogleich eine weissliche Trübung giebt, was in frischen, nicht bebrüteten Kornkräheneiern nie beobachtet wird. Nach der Condensation dieses Filtrats bis zum ursprünglichen Volumen der zur Experimentation genommenen Menge, bildete sich beim Kochen ein Coagulum, das sich durch nichts von dem gewöhnlichen undurchsichtigen Coagulum des Hühnereieralbumins unterschied.

Es ist somit klar, dass die Undurchsichtigkeit und die milchweisse Farbe der unter dem Einflusse der Hitze geronnenen Eiereiweisse von bebrüteten Nesthöckereien gar nicht von der Anwesenheit des Globulins, sondern ausschliesslich von der Verwandlung des Tataalbumins in eine beim Kochen undurchsichtige und milchweisse Modification des Hühnereieralbumins abhängt.

Alle Thatsachen, die hier angeführt sind, bestätigen zusammengenommen die schon früher von mir ausgesprochene Meinung, dass das durchsichtige glasartige Tataeiweiss meistentheils nur in den Eiern der Nesthücker sich vorfindet und dass in den Eiern der Nestflüchter, die sowohl in ihrem Baue als auch in ihrer Zusammensetzung auf einer höheren Entwickelungsstufe stehen, wir sogleich auf weitere Modificationen des Tataeiweisses stossen. Die Eier der Nestflüchter und folglich auch der Hühner enthalten gar kein Tataeiweiss, oder richtiger Tataalbumin.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.).

## Ueber den Längs- und Querwiderstand der Muskeln.

Von

## L. Hermann.

In der physiologischen Section der Naturforscherversammlung zu Berlin, am 23. September 1886, hat Herr J. Rosenthal die Mittheilung gemacht, dass der von mir vor 15 Jahren entdeckte Unterschied im Längs- und Querwiderstande der Muskeln<sup>1</sup>), wenn er überhaupt existire, unvergleichlich kleiner sei als ich angegeben

<sup>1)</sup> Vgl. dies Archiv. Bd. V. S. 223.

habe, und in Wahrheit bezweifelt werden müsse; in der That kommen die von ihm in der Sitzung mitgetheilten Zahlen der Gleichheit sehr nahe. Seinen Angaben nach bediente er sich der Wheatstone'schen Methode, unter Anwendung möglichst kurzer Schliessungen des Messstromes. Die Ungleichartigkeiten der thierischen Theile compensirte er, was er für völlig zulässig erklärte.

Der Vortragende war auch nicht in Verlegenheit, wie mein Resultat zu erklären sei. Er suchte den von mir vermeintlich gemachten Fehler in dem Umstande, dass ich eine Anzahl Sartorien neben einander in meinen Plattenquadraten anordnen musste; die gegenseitige Bertthrung derselben sei nicht innig genug gewesen, wodnrch bei Querdurchströmung ein besonderer Widerstand entstanden sei.

Ich musste in der Sitzung mich damit begnügen, die Unmöglichkeit der letzteren Erklärung nachzuweisen, welche schon dadurch sich von selbst richtete, dass das von mir beobachtete Widerstandsverhältniss fast 1:10 erreichte. Jede Lücke in der Berührung der Muskeln war ausgeschlossen, da dieselbe sich durch Luftblasen hätte zu erkennen geben müssen. Die Flüssigkeit, welche sich einschieben konnte, war verdünnte Salzlösung, welche besser leitet als die Muskelsubstanz, also den Querwiderstand hätte verringern müssen. Herr Rosenthal meinte, dass auch bei inniger Berührung von Muskeln ein besonderer Uebergangswiderstand anzunehmen sei, eine Behauptung, für welche ich nicht allein jede theoretische oder experimentelle Begründung, sondern auch jede Wahrscheinlichkeit vermisste, da ja die Oberfläche keine principiell anderen Structurverhältnisse darbietet als das Innere des Muskels. Auch wies ich darauf hin, dass ich an starren Muskeln keinen Unterschied im Längs- und Querwiderstand gefunden habe, obgleich diese sich sicherlich nicht inniger zusammenlegen lassen als le-Ich hätte noch hinzufügen können, dass an Nerven, wo der Rosenthal'sche Einwand der nicht innigen Zusammenlegbarkeit eher begreiflich und von mir selber seiner Zeit schon berticksichtigt war 1), meine Versuche grade eine geringere Ungleichheit des Längs- und Querwiderstandes ergeben haben, und dass vollends an Schnen, welche sich doch gewiss schwerer innig an einander legen lassen als die weichen Muskeln, der Unterschied in Längs-

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 229 Anm.

und Querwiderstand unvergleichlich gering sieh ergab<sup>1</sup>). Auch hat Herr Rosenthal den von mir hervorgehobenen und erklärten Umstand tibersehen, dass grade der Querwiderstand in den verschiedenen Versuchen tibereinstimmender war als der Längswiderstand<sup>2</sup>).

So ungemein leicht widerlegbar hiernach die Rosenthal'sche Zurückführung meines Ergebnisses auf eine vermeintliche Fehlerquelle bei näherer Prüfung sich erwies, und so nahe es lag, die Ursache der Nichtbestätigung meines Resultates durch Herrn Rosenthal in Versuchsfehlern des letzteren zu suchen, enthielt ich mich doch in der Sitzung einer Kritik des Rosenthal'schen Verfahrens, weil ich beabsichtigte, vor Allem mein Ergebniss nochmals zu prüfen, unter Umständen wo von einem Einwande, wie ihn Herr Rosenthal versucht hat, von vorn herein nicht die Rede sein konnte. Diese Prüfung habe ich nunmehr ausgeführt. Anstatt wie vor 15 Jahren ein quadratisches Feld mit Mus-

Anstatt wie vor 15 Jahren ein quadratisches Feld mit Muskeln auszufüllen, schnitt ich ganz einfach aus einem einzelnen Muskel ein quadratisches Stück aus und brachte es abwechselnd in Längs- und Querrichtung zwischen zwei Bäusehe.

Die letzteren bestanden aus dünnen Fliesspapiercompressen (16 fach) von 60 mm Länge und 35 mm Breite, welche mit 0,6 procentiger Kochsalzlösung durchtränkt waren, und auf einer Glasplatte lagen, so dass sich ihre inneren Schmalseiten (das Papier bildet hier keinen Schnittrand, sondern einen Umschlagsrand) ge-Auf die Mitte ihrer Oberflächen wurden die Zinknau bertihrten. sulphat-Thonspitzen gewöhnlicher Röhrenelectroden aufgesetzt. zeigte sieh in besonderen Vorversuchen, dass der Widerstand dieses Systems ausreichend eonstant war, dass namentlich die Art des Aufsetzens der Thonspitzen, kleine Verschiebungen ihres Ortes. Auseinanderziehen und Wiederzusammenschieben der Bauschränder nur so kleine Variationen des Widerstandes hervorbrachten, dass sie gegenüber den wesentlichen Widerständen nicht in Betracht kommen. Dies zeigte sich auch bei der Vergleichung des Widerstandes der Bäusche am Anfang und am Schluss des Versuches, während dessen sie zur Zwischenlagerung des Muskelquadrates von einander entfernt, und die Thonspitzen abgenommen werden mussten.

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 264.

<sup>2)</sup> A. a. O. S. 227 f.

Als Muskeln dienten Sartorius und Graeilis grosser Früsche, beide gleich gut geeignet. Die Quadrate wurden aus dem mittelsten Theile herausgeschnitten, und absichtlich wurde statt eines genauen Quadrates immer ein Rechteck genommen, dessen längere Dimension in der Faserrichtung lag; es sollte damit Einwänden, welche etwa von zufälligem Ueberwiegen der Querdimension hergenommen würden, von vornherein begegnet werden und das Resultat a fortiori beweisend sein.

Ich führe nun einige Beispiele an.

1. Beispiel: Sartoriusstück.

Widerstand der Papierbäusche sammt

Röhrenelectroden für sich . . . . 2556 Einh.

Muskelstück longitudinal . . . . 4995 ,

Hieraus ergiebt sich als Widerstand des Muskelquadrates für sich1)

longitudinal . . . 2432 Einh.

transversal . . . 24419

Verhältniss beider Widerstände ca. 1:10.

 $2. \ \ B \ cispiel \ (unmittelbar \ an \ den \ vorigen \ Versuch \ anschliessend). \ \ Anderes \ Sartoriusstück.$ 

Electroden etc. für sich . . . . 2571 Einh.

Muskelstück longitudinal . . . 5451

transversal . . . 29098 ,

Electroden etc. für sich . . . . 2475

Hieraus ergiebt sich als Widerstand des Muskelquadrates für sich:

longitudinal . . . 2928 Einh.

transversal . . . . 26575

Verhältniss beider 1:9,07.

3. Beispiel. Gracilisstück.

Electroden etc. für sich . . . 2530 Einh.

Muskelstück longitudinal . . . 4452

transversal . . . 12734

Electroden etc. für sich . . . 2440

Hieraus ergiebt sich als Widerstand des Muskelquadrates für sich:

Als Widerstand der Electroden ist hierbei das Mittel aus Anfangsund Endwerth in Rechnung gezogen.

longitudinal. . . 1967 Einh. transversal . . . 10249 Verhältniss beider 1:5.21.

4. Beispiel. Todtenstarrer Muskel.

Sartoriusstück, einem wärmestarren, und völlig wieder abgekühlten Schenkel entnommen.

> Electroden etc. für sich . . . . 2331 Einh. Muskelstück longitudinal . . . 6212

transversal. . 6237

Hieraus ergiebt sieh als Widerstand des Muskelquadrates für sich: longitudinal . . . 3881 Einh.

transversal . . . 3906

Verhältniss beider fast genau 1:1.

Das frühere Resultat zeigt sich also auch an Muskelquadraten, welche einem einzigen Muskel entnommen sind, auf das Glänzendste bestätigt. Auch in allen übrigen Versuchen bewegte sich das Widerstandsverhältniss in ähnlichen Grenzen, wie vor 15 Jahren. Der Querwiderstand kann bis zum Zehnfachen und darüber des Längswiderstandes betragen; die gewonnenen Zahlen sind wie man leicht sieht Minima, denn die Rechtecke sind so geschnitten, dass bei gleichem Längs- und Querwiderstand der Widerstand bei Längslagerung etwas grösser hätte erscheinen müssen als bei Querlagerung.

Bei meinen Versuchen habe ich aus naheliegenden Gründen die Rollen meiner äusserst empfindlichen Spiegelboussole sehr weit zurückgezogen, da der Compensationspunct bei geringerer Empfindlichkeit ebenso genau und viel bequemer festzustellen ist. Herr Rosenthal hat seinen Angaben nach mit möglichst grosser Empfindlichkeit gearbeitet, was ich nur so verstehen kann, dass er sich dadurch den Gebrauch recht sehwacher Messströme ermöglichen Obgleich mir dies letztere irrelevant erscheint, habe ich doch nicht unterlassen, die Versnehe auch mit den schwächsten Messströmen zu wiederholen (1 Daniell mit einer Nebenschliessung von 0,1 bis 0,5 Siem. Einh.), und hierzu meinem Galvanometer die volle Empfindlichkeit zu geben (es handelt sich um ein Instrument, bei welchem der Nervenstrom Ablenkungen von 400-500 sc. giebt). Auch so ergaben sich ganz die gewöhnlichen Resultate, und zwar auch dann, wenn ich, wie im folgenden Beispiel, den Messstrom stets nur momentan schloss.

5. Beispiel. Sartoriusstück. (Schwächster Messstrom, momentaner Schluss.)

Electroden etc. für sich . . . . 2837,5 Einh.

Muskelstück longitudinal . . . 5869,5 transversal . . . 21900,5

Electroden etc. für sich . . . . 2704.5

Hieraus ergiebt sich als Widerstand des Muskelquadrates für sich:

longitudinal . . . 3098,5 Einh.

transversal . . . 19129,5

Verhältniss beider 1:6.

Es bleibt also in jeder Hinsicht bei dem von mir aufgestellten Satze; es bleibt ebenso bei dem von Herrn Rosenthal ebenfalls bestrittenen Ranke'schen Resultat, dass die Starre den Widerstand der Muskeln bedeutend vermindert<sup>1</sup>), und zwar mit dem von mir vor 15 Jahren gemachten Zusatze, dass diese Verminderung wesentlich nur den Querwiderstand betrifft<sup>2</sup>), was Herrn Ranke entgehen musste, weil er die Muskeln ohne Rücksicht auf die Lagerung in ein Glasrohr stopfte, ein Verfahren, zu welchem Herr Rosenthal jetzt zurückzukehren für gut findet.

Ich habe die neuerliche Gelegenheit benutzt, um eine kleine Lücke der alten Untersuchung auszufüllen, nämlich den Längs- und Querwiderstand auch an gebrühten, also nicht gesäuerten Muskeln zu vergleichen. Auch hier ist der Unterschied beseitigt, grade wie bei starren Muskeln, wie folgendes Beispiel zeigt.

 Beispiel. Sartoriusquadrat von einem in siedendes Wasser geworfenen und gut wieder abgekühlten Schenkel.

> Electroden etc. für sich. . . . 2032,5 Einh. Muskelstück longitudinal . . . 5000 "

> > transversal . . . 5122,5 ,

Hieraus ergiebt sich als Muskelwiderstand:

longitudinal . . . 2967,5 Einh.

transversal.... 3090,0 "
also beide nahezu gleich.

1) Dies ergeben auch die obigen Beispiele, obgleich darauf hingewiesen werden muss, dass die Versuche unter einander nicht ohne Weiteres vergleichbar sind, da Seite und Dicke des Muskelquadrates vom Muskelindividuum abhängen. Bei meinen alten Versuchen war stets derselbe Raum mit Muskelsubstanz erfüllt, die Resultate also direct vergleichbar.

<sup>2)</sup> Vgl. a. a. O. S. 228.

Es bliebe nun noch die Frage zu beantworten, welche Ursache Herrn Rosenthal verhindert hat, eine so prägnante Thatsache zu Man könnte, wie ich schon in der Sitzung anführte, auf den Gedanken kommen, dass Herr Rosenthal durch die Anwendung von Momentanströmen den von Polarisation herrührenden Antheil des Widerstandes, welcher, wie ich gezeigt habe, den Unterschied des Quer- und Längswiderstandes wesentlich bedingt, eliminirt habe. Allein ich musste sofort hinzuftigen, dass wie ich schon vor 15 Jahren gefunden1) und neuerdings noch viel schärfer nachgewiesen habe 2), die Polarisation der thierischen Theile sich mit fast unmessbarer Geschwindigkeit sofort bei der Schliessung Es bleibt also leider nichts Anderes tibrig, als die Ursache in Fehlern des Rosenthal'schen Verfahrens zu suchen. Ich will nicht untersuchen, wieweit Herr Rosenthal die Erregung mit ihren complicirten Einflüssen auf den Widerstand ausgeschlossen hat, wovon er nichts erwähnt hat; dass unbewegliche Lagerung hierzu nicht ausreicht, liegt auf der Hand. Man braucht aber nach solchen Feinheiten nicht zu suchen; denn eine ungleich ernstere Fehlerquelle liegt in dem Umstande, dass Herr Rosenthal seine Muskeln in quadratische Trögehen legte, deren Seitenborde aus mit Salzlösung getränktem Gips bestanden. Er hatte also sowohl bei Längs- wie bei Querdurchströmung eine aus zweien dieser Seitenborde bestehende Nebenschliessung zum Muskelpräparat. Kein Wunder, dass er so von dem Unterschiede zwischen Längsund Querwiderstand, und von dem Unterschied im (Quer-) Widerstand lebender und starrer Muskeln wenig oder Nichts zu sehen bekam. Eine einfache Rechnung lehrt, dass, wenn z. B. der Längsund Querwiderstand des Muskels sich wie 1:8 verhält, die Widerstände des gefüllten Troges bei Längs- und Querstellung sich nur verhalten wie

1:1,5 für 
$$w = 0,61 W$$
  
1:2 ,,  $w = 1,38 W$   
1:3 ,,  $w = 3,2 W$   
1:4 ,,  $w = 6 W$ 

worin w der Längswiderstand zweier neben einander leitender Seitenborde, und W derjenige der Muskelsubstanz bei Längsdurch-

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 238,

Ygl. meine demnächst zu publicirende Arbeit über die Polarisation der Muskeln und Nerven.

strömung (also 8 W bei Querdurchströmung) ist. Ich weiss nicht, wie gut Herrn Rosenthal's Gipswände im Verhältniss zum musculären Troginhalt leiteten, bis zu welchem Grade sie also das zu untersuchende Verhältniss verwischten. Verwischen mussten sie es aber jedenfalls.

Aber auch dieser recht verhängnissvolle Umstand scheint mir doch nicht völlig hinzureichen, um Herrn Rosenthal's Misserfolg zu erklären; denn das von ihm gefundene Verhältniss war noch geringer als 1:1,5, und ich glaube nicht, dass seine Gipswände bessere Leiter waren als die Muskeln. Sollte er vielleicht noch besser leitende Nebenschliessungen zum Muskel gehabt haben? Er hat mitgetheilt, dass er die Ungleichartigkeiten der Muskeln compensirt habe. Ich weiss nicht, wie er das zu Stande gebracht hat, in einer mit der Whe atstone'schen Methode vereinbaren Weise; er ging in seinem Vortrage über diesen heiklen Punkt leicht hinweg. Die einzige hier zulässige Art der Compensirung scheint mir unausführbar, und andrerseits die gewöhnliche Compensationsmethode absolut unzulässig, resp. zu ungeheuren Fehlern führend.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit hervorheben, dass ich selber zur Compensirung nie Anlass gefunden habe. Sowohl bei Längswie bei Querdurchströmung kommen die thierischen Theile in stromloser Anordnung in den Kreis. (Bei Herrn Rosenthal's Verfahren. bei welchem die Muskeln in einen Trog einzufügen waren, mag eine so genaue Lagerung vielleicht nicht möglich gewesen sein. wie sie mein Verfahren mit nachträglichem Abschneiden des über die Glasränder Hinausragenden 1) zuliess.) Wo trotzdem eine Ungleichartigkeit besteht, giebt es mehrere einfache Mittel dieselbe unschädlich zu machen. Das erste ist folgendes: man beobachtet die kleine Ablenkung, welche die Ungleichartigkeit vor Schluss des Messstromes am Galvanometer hervorbringt (dieselbe ist schwach wegen der Nebenschliessung zum Galvanometer, welche das Wheatstone'sche System mit sich bringt, und ist bei wenig empfindlichem Galvanometer verschwindend klein), und betrachtet die abgelenkte Stellung des Magneten als Nullpunct für die Widerstandsmessung. Der Fehler welcher hierbei gemacht wird, ist äusserst gering; er besteht nämlich nur darin, dass durch Schluss des Messstromes noch eine weitere Nebenschliessung zum Galvanometer eingeführt wird: der Widerstand im Kettenkreise wird also hierbei zweck-

<sup>1)</sup> Vergl, a. a. O. S. 224,

mässig recht gross genommen; wäre er unendlich, so wäre der Fehler genau Null. Das zweite Mittel besteht darin, dass man auf die durch die Ungleichartigkeit bedingte Ablenkung keine Rücksicht nimmt, also bei der Widerstaudsmessung auf den wirklichen Nullpunct einstellt, den Messstrom aber in zwei Richtungen anwendet (oder begnemer die thierischen Theile umschaltet) und aus beiden Resultaten das Mittel nimmt 1); der hierbei gemachte Fehler ist chenfalls verschwindend klein. Ganz und gar aber entgeht man dieser Sorge, wenn man ein so wenig empfindliches Galvanometer anwendet, dass die Ungleichartigkeiten durch die Nebenschliessung hindurch gar nicht auf dasselbe einwirken; dann können sie natürlich auch das auf Compensation der Galvanometerablenkung beruhende Resultat der Widerstandsmessung nicht beeinflussen, dessen Genauigkeit man trotz des unempfindlichen Galvanometers durch Verstärkung des Messstromes beliebig weit treiben kann. durch diese einfache Betrachtung gewonnene Resultat, dass für den Fall von Ungleichartigkeiten ein unempfindliches Galvanometer und ein starker Messstrom das Zweckmässigste sind, lässt sich leicht auch auf analytischem Wege bestätigen, was dem Leser überlassen bleiben kann.

Ich schliesse mit dem Ausdruck des Bedauerns, dass eine so eklatante und leicht zu bestätigende Thatsache bestritten worden ist. Da diese Thatsache für mich die Grundlage eines 15 jährigen Weiterbauens und der Ausgangspunkt meiner Erklärung des Electrotonus war, so wird man es mir nicht verargen dürfen, dass ich den vor den versammelten Physiologen Deutschlands erfolgten Angriff, nach nochmaliger Prüfung des Sachverhalts, so bald wie möglich zurückgewiesen und nicht auf unabsehbare Zeit hin die ausführliche Publication des Angreifers abgewartet habe. Ueberhaupt existirt meinem Gefühle nach für Angriffe auf thatsächliche Ergebnisse das Beneficium der vorläufigen Mittheilung nicht.

Dies Verfahren habe ich sehr oft angewendet, ohne es ausdrücklich zu erwähnen; vgl. die Andeutungen a. a. O. S. 223.

Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Würzburg.)

# Ueber die chemische Natur der vegetabilischen Diastase.

Von

### Eugen Hirschfeld,

cand, med.

In seiner Arbeit fiber "Thierisches Gummi, ein normaler Bestandtheil des menschlichen Harns", macht Landwehr darauf aufmerksam, dass überall dort, wo ein diastatisches Ferment gefunden wird, thierisches Gummi sich nachweisen lässt; der Verfasser lässt es dahingestellt, ob die fermentative Wirkung etwa durch einen besonderen Molecularzustand dieser Zuckerart bedingt ist, oder ob das Ferment bloss mechanisch durch das Gummi mit niedergerissen wird. Sollte die erstere Vermuthung die richtige sein, so wird man annehmen mitsen, dass auch die pflanzliche Diastase eine besondere moleculare Modification des Pflanzengummis sei, welche durch die Reindarstellung aufgehoben werde. Da die pflanzliche Diastase bedeutend leichter zugänglich ist als die thierische, so habe ich auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Dr. Landwehr über die Natur dieses vegetabilischen Fermentes die folgenden Untersuchungen angestellt.

Obgleich bereits im Jahre 1833 von Paven und Persoz entdeckt worden war, dass ein Auszug von gemalztem Getreide die Fähigkeit besitzt, zu Stärkekleister zugesetzt, denselben in Zucker zu verwandeln, so haben sich doch die darauf in zahlreicher Folge erschienenen Arbeiten mehr mit dem Vorgange selbst und den dabei entstehenden Stoffen beschäftigt, während die Natur des saccharificirenden Fermentes wenig oder gar nicht zur Erörterung kam. Es lag auch in der Natur der Sache, dass man sich eher mit den Verwandlungsproducten abgab, welche man chemisch und physikalisch untersuchen und feststellen konnte, als das Wesen des amylolytischen Fermentes zu ergründen, das, wie alle übrigen Fermente, rein zu erhalten keiner Darstellungsmethode gelnngen war. Ergab doch die von mehreren Forschern angestellte Elementaranalyse von Präparaten, die auf verschiedene Weisen erhalten worden waren, eine ganz kolossale Differenz der einzelnen Elemente. Es konnte daher nicht fehlen, dass über den Charakter dieses Körpers die verschiedensten Theorien aufgestellt wurden. Im wesentlichen stehen sich hier drei, eigentlich nur zwei, Ansichten gegenüber. Die erste betont ganz energisch die Eiweissnatur der Diastase (Löw, Brown und Heron); diametral entgegengesetzt ist die von Cohnheim, Hüfner u. a., welche unser Ferment nicht zu den Eiweisskörpern rechnet, während eine dritte, hauptsächlich von französischen Forschern vertretene, Theorie die saccharificirende Wirkung einer ganzen Reihe von Körpern zuspricht (Bouchardat, Claude Bernard).

Für die Eiweissnatur der Diastase werden von den Vertretern dieser Anschauung folgende Gründe in's Feld geführt:

Die durch Ausziehen mit verdünntem Alkohol und Fällen durch Alcohol absolutus und ausserdem später mit Bleiessig gefällte und so gereinigte Diastase gebe neben einer intensiven diastatischen Wirkung sämmtliche Reactionen der Peptone: Rosafärbung mit Millons Reagens, Violettfärbung durch Kalilauge und schwefelsaures Kupferoxyd, Nichtcoagulation beim Kochen, Niederschläge mit Gerbsäure und Pikrinsäure, schwache Trübung mit Ferrocyankalium und Essigsänre.

Die niedrigen Stickstoffwerthe, welche andere Forscher bei ihren Elementaranalysen erhielten, rühre von einer durch die Darstellungsweise bedingten sehr erheblichen Verunreinigung mit Kohlehydraten, speciell mit Dextrin und Gummi her, wie sich leicht durch die Zuckerbildung beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure nachweisen liesse; ausserdem bedinge die Anwesenheit vou Gummi das von andern Schriftstellern angegebene Fehlen der Biuretreaction, da Gummi mit dem Kupfervitriol einen flockigen blauen Niederschlag erzeuge.

Einen weiteren Beweis für die Eiweissnatur des Fermentes glauben Brown und Heron mit folgendem Versuche erbracht zu haben.

Sie filtrirten unter geringem Drucke einen wässrigen Malzauszug ein- bis zweimal durch eine Thouzelle und erhielten ein Filtrat, welches zum Kochen erhitzt nur etwas phosphorsauren Kalk absetzen liess, aber keine Gerinnung von Albuminsubstanzen zeigte; ausserdem hatte die filtrirte Flüssigkeit ihr Saecharificationsvermögen vollständig eingebüsst. Dies lasse nur den Schluss übrig, dass "die Entfernung der gerinnungsfähigen Albuminoide mit dem Verluste des Verwandlungsvermögens verbunden ist". Denn die Eiweisskörper könnten bei ihrer höchst colloidalen Beschaffenheit nicht durch die Poren der Thonzelle hindurchgehen und das Filtrat, das dieselben nicht mehr enthielte, müsste seine fermentative Wirkung verloren haben.

Weiterhin spreche für diese Annahme der Umstand, dass bei der Temperatur, bei welcher das Stärkeverwandlungsvermögen der Diastase aufgehört habe, fast sämmtliche Albuminoide gewonnen seien. Ja! "eine jede Stafe in dem durch die Wärme herbeigeführten Gerinnen des Malzextracts ist von einer bestimmten Aenderung in dessen Stärkeverwandlungsvermögen begleitet; nnd umgekehrt haben wir niemals eine Aenderung im Stärkeverwandlungsvermögen entdecken können, welche nicht mit deutlich wahrnehmbaren Gerinnungserscheinungen verbunden gewesen war. Hieraus folgern wir, dass die diastatische Kraft eine Function der gerinnungsfähigen Albuminoide selber ist und sich nicht, wie bisher allgemein angenommen, vom Vorhandensein eines bestimmten Verwandlungsagens herschreibt" (Brown und Heron).

Cohnheim war wohl einer der ersten, welcher energisch die Ansicht vertrat, dass die Diastase nicht zu den Eiweisskörpern gerechnet werden dürfe. In erster Linie sucht er diese Hypothese in höchst geistvoller Weise für das Speichelferment wahrscheinlich zu machen, giebt aber auch bereits an, dass die auf dieselbe Weise dargestellte Malzdiastase sich in keiner wichtigeren Reaction von der Speicheldiastase unterscheide, ohne dabei die Identität dieser beiden Fermente aussprechen zu wollen. Denn, wenn man das Ferment durch Phosphorsäure und Kalkmilch ausfällt und hierauf auswäscht, so erhält man ein Präparat, welches weder beim Kochen mit Salpetersäure einen Niederschlag gebe, noch durch Tannin. oder Sublimat, oder Essigsäure und Ferrocyankalium ausfalle, während es dabei sehr energisch Stärkekleister in Zucker umwandle. so dass es also ohne besondere Beeinträchtigung des Wirkungsvermögens von den Eiweisskörpern getrennt werden könne. Er kommt demgemäss zu dem Schluss, dass "alle wichtigeren thierisehen und vegetabilischen Fermente, welche Stärke in Zueker umwandeln, keineswegs den Eiweisskörpern zugerechnet werden dürfen."

Die dritte Theorie wurde zuerst von Bouchardat ausgesprochen und seine Beobachtungen später von Claude Bernard u. a. bestätigt. Allerdings giebt er zu, dass zweifellos die Diastase bei weiten am energischsten saccharificire, dass es aber noch eine ganze Menge anderer Körper gebe, welche die Fähigkeit besässen. Claude Bernard Stärkekleister in Zucker zu verwandeln. brachte Fibrin und Gluten in gewöhnliches Wasser und liess sie während des Sommers bei der Zimmertemperatur einige Tage stehen. Alsdann zeigte sich, nachdem sich das Gluten und Fibrin theilweise gelöst hatte, dass die Flüssigkeit ziemlich gut auf Stärkekleister einwirke, eine Fähigkeit, welche sofort verschwand, als die Flüssigkeit zu faulen anfing. Gestützt auf diese Beobachtungen sagt Claude Bernard: "On est porté à penser que la diastase végétale n'est elle-même qu'un corps résultant de la décomposition spontanée du gluten. On voit ainsique des matières azotées, végétales ou animales, en se décomposant peuvent donner narisance à une substance qui agit à la manière des ferments pour transformer l'empois d'amidon en dextrine et en sucre."

Um nun zur Entscheidung der Sache beizutragen, welche von diesen drei Theorien die richtige ist, wurden in dem hiesigen physiologischen Institut auf Anregung des Herrn Dr. Landwehr die folgenden Untersuchungen angestellt.

Zur Darstellung des Fermentes bedienten wir uns im grossen nnd ganzen der Zulkowsky'schen Methode, welche die relativ reinsten Präparate liefert; wenigstens ist der Stickstoffgehalt, den Zulkowsky bei seinen Elementaranalysen erhielt, ein schr niedriger. Das geschrotete Malz wurde mit Glycerin übergossen und damit ungefähr drei Wochen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Verlauf dieser Zeit wurde die Masse mit etwas destillirtem Wasser angerührt und die gesammte Flüssigkeit sodann, soweit es möglich war, abgegossen, das übrige unter Anwendung eines ziemlich starken Druckes durch ein Leinentuch bis zur möglichsten Trockenheit abgepresst. Die so erhaltene schmutzig gelbe Flüssigkeit wurde filtrirt, das dunkelbraune Filtrat behuß gröberer Reinigung mit einem halben Volumen absoluten Alkohol versetzt und einer nochmaligen Filtration unterworfen, welche uur

langsam von statten ging. Das Ferment, das in verdünntem Alkohol leicht löslich ist, ging durch das Filter und wurde nun in der Weise gereinigt, dass es mit dem dreifachen Volumen Alkohol, der mit Aether versetzt worden war, ausgefällt wurde, der Niederschlag, von dem der Alkohol durch Abfiltriren entfernt wurde, in Wasser gelöst. Diese wässrige Lösung wurde filtrirt und das Filtrat wiederum durch Alkohol absolutus ausgefällt. Dieses Verfahren wurde mehrere Male wiederholt, wodurch das Präparat zwar immer reiner wurde, der Substanzverlust aber auch zugleich immer bedeutender. Schliesslich erhielt man, nach Abfiltriren des Alkohols, einen schmutzig weissen Rückstand, der an den oberen Theilen des Filters, welche dem Luftzutritt mehr ausgesetzt waren, zu einer durchsichtigen gummösen, bröckligen Masse eintrocknete, während das andere gelblich weiss und pulvrig blieb. Dieses Präparat löste sich nicht ganz im Wasser, hatte aber eine erhebliche diastatische Wirkung. Diese so für wirksam befundene Diastase gab mit normalem Bleiacetat keinen Niederschlag, während basisessigsaures Blei eine bedeutende flockige, schmutzigweisse Ausfällung erzeugte. Mit Natronlauge und Kupfersulfat entstand keine Violettfärbung, die auf etwa vorhandene Eiweisskörper hingedeutet hätte. Beim Kochen entstand eine leichte Trübung, die aber ebenfalls nicht von beigemengten Albuminaten herrührte; denn sie verschwand auf Zusatz von Salpetersäure. Die saccharificirende Wirkung des Fermentes ging nicht durch längeres Liegen unter Alkohol verloren, wie das ja schon aus der ganzen Darstellungsweise hervorgeht. Die wässrige Lösung, mit der diese Versuche angestellt worden waren, wurde abermals, um sie vor Fäulniss zu bewahren und etwaige Fäulnissproducte zu entfernen, in Alkohol aufgenommen und einige Zeit damit stehen gelassen und hierauf abfiltrirt. Dabei ergab sich, dass auch das goldgelbe alkoholische Filtrat, gehörig verdünnt, die Fähigkeit besass, Stärke in Zucker umzuwandeln. Man könnte nun behaupten, dass die Reduction des Kupferoxydes nicht von dem durch das Ferment gebildeten Zucker resp. Maltose herrühre, sondern ihren Grund in schon vorhandenen in Alkohol in Lösung gegangenen reducirenden Kohlehydraten (Traubenzucker etc.) habe. Und in der That erhielt man, als darauf die Flüssigkeit für sich allein zur Controlle untersucht wurde, mit der Trommerschen Probe eine leichte Rothfärbung; jedoch war dieselbe bei weitem nicht so energisch, als wenn man vorher die Flüssigkeit einige Zeit lang auf Stärkekleister hatte einwirken lassen. Es muss demgemäss in den Alkohol immerhin eine gewisse Menge von Ferment in Lösung gegangen sein, welche die saecharificirende Wirkung des alkoholischen Filtrates bedingte. So viel geht jedenfalls hieraus hervor, dass der Verlust an Material bei der oft wiederholten Alkoholfällung ein sehr bedeutender sein muss.

Der Filterrückstand wurde nun in Wasser aufgelöst und hernach filtrirt. Die Filtration ging leicht von statten. Diese so filtrirte ziemlich verdünnte diastatische Lösung zeigte allein für sich weder Reduction mit Natronlauge und Kupfersulfat, noch gab sie die Biuretreaction. Die spectroskopische Untersuchung von verschieden reinen Präparaten, die auch eine verschiedene Concentration besassen, ergab, dass die Ebene des polarisirten Lichtes entweder gar nicht, oder nur minimal abgelenkt wurde, eine Thatsache, welche mit dem, was Cohnheim für seine Speicheldiastase gefunden hatte, vollständig übereinstimmt. Denn sein Ferment, welches er durch Fällen mit Phosphorsäure und Kalkmilch und nachheriger Reinigung mittelst Alkohol und Wiederauflösen in Wasser erhalten hatte und das keine Eiweissreactionen mehr gab, lenkte ebenfalls das polarisirte Licht nicht ab, während Bechamp für vegetabilische Diastase eine ganz bedeutende Ablenkung nach links (nie unter 1020-1210) und für die Speicheldiastase eine solche von 620 constatirte. Seine Darstellungsweise war die durch Fällen mit Alkohol unter Zusatz von etwas Kreosot oder Carbolsäure, nm die zu langwierige Filtration dadurch abzukürzen.

Während also die so dargestellte Diastase weder die Eiweissreactionen noch die Trommer'sche Probe gab, entstand auf Zusatz
von Knpfersulfat und darauf von überschüssiger Natronlauge eine
erhebliche Ausfällung von blauen Flocken, die um so grösser war,
je mehr Kupfer man (natürlich bis zu einer gewissen Grenze) hinzugesetzt hatte. Erhitzte man das Ganze, so trat weder eine Rothfärbung ein, wie bei der Trommerschen Probe, noch trat eine
Schwärzung der Flocken ein, vielmehr blieben dieselben bestehen
und setzten sich nur deutlicher ab. Dies beruht auf einer Ausfällung von Gummikupferhydroxyd und ist eine für die Anwesenheit von Gummi höchst charakteristische Reaction.

Die Schwierigkeiten, mit welchen diese langwierige Darstellung der Diastase nach Zulkowsky verbunden sind, bewogen uns, nach einer anderen Methode umzusehen. Vor allem mussten wir ein Mittel suchen, wodurch wir im Stande waren, die hauptsächlichste Verunreinigung unseres Fermentes, die Eiweisskörper leicht zu entfernen, ohne dass dabei die diastatische Wirkung wesentlich beeinträchtigt wurde, und der Verlust an Material irgendwie bedeutend wäre. Natürlich musste das Ferment nicht bloss von den Albuminaten getrennt werden, sondern auch von den redueirenden Kohlehydraten, speciell Traubenzueker und Dextrin, Versuche in dieser Richtung, die geschrotete Gerste mit einer wässrigen Lösung von Sublinat auszuziehen, welche wir in versehiedener Concentration mehreremals anwandten, scheiterten daran, dass das Ferment dadurch abgetödtet wurde, wenn auch die Eiweisskörper prompt entfernt wurden; denn das Filtrat zeigte absolut keine saceharifieirende Wirkung mehr. Ebenso tötete eine wässrige Lösung von Trinitrophenol bei einer Concentration, wie sie zur Abscheidung der Albuminate angewandt werden muss, dass diastatische Ferment Wohl aber erhielt man in beiden Fällen die Gummikupferreaction

Dagegen erschien uns das Bleiacetat für unsere Zwecke sehr brauchbar zu sein. Wie schon oben erwähnt, giebt eine wässrige Lösung der Diastase nur mit basischem Bleiacetat einen Niederschlag, während das normale essigsaure Blei ohne Wirkung auf das Ferment bleibt. Bis zu welcher Concentration dieses Bleisalz zu der Diastase zugesetzt werden kann, um deren Wirkungsvermögen zu vernichten oder wenigstens aufzuhalten, war allerdings nicht bestimmt worden. Es handelte sich also darum, eine Concentration der Bleilösung zu finden, welche die möglichst vollständige Entfernung der Eiweisskörper ohne wesentliche Beeinträchtigung der Fermentwirkung ermöglicht. Bei einem Vorversuch wurden 500 gr fein zermahlenen Malzes mit 500 cc einer 0,5% neutralen Bleiacetatlösung übergossen und hierauf noch mit 150 ccm destilirten Wassers, die breiige Masse ordentlich 10-15 Min. lang verrührt und hierauf abgepresst, dann abfiltrirt und mit Alkohol gefällt. so erhaltene Präparat wirkte stark saccharificirend, gab aber auch noch erhebliche Rosafärbung mit Millons Reagens; eine weitere Reinigung mittelst Alkohol hätte also ebenso wie die Zulkowsky'sche Darstellung einen bedeutenden Verlust an Material zur Folge gehabt. Um dies möglichst zu vermeiden, versuchten wir zum Ausziehen anstatt der obigen eine stärkere Lösung anzuwenden. Zu diesem Zwecke wurden 1000 gr Malz mit 1000 cem einer

einprocentigen Lösung versetzt, und später, um den Brei etwas flüssiger zu machen, noch 1000 ccm Wasser. Nachdem das Ganze ordentlich mit einander verrührt worden war, wurde es nach einigen Stunden durch ein Leinentuch so lange abgepresst, bis das Zurückbleibende einen trocknen, bröckeligen Kuchen darstellte. Das Filtrat wurde auf ein Faltenfilter gegossen und was zuerst hindurchging, nochmals auf das Filter zurückgebracht. So erhielt man eine rothbraune Flüssigkeit, welche behufs weiterer Reinigung mit Alkohol behandelt werden musste. Auch bei dieser Darstellungsweise ist die ein- oder zweimalige Alkoholfällung nicht zu umgehen, denn nur so lassen sich ohne Beeinträchtigung des Fermentes die beigemengten Zucker, welche mit in Lösung gegangen waren, ent-Eine Entfernung von Blei ist gar nicht nöthig, da die Flüssigkeit gar kein Blei enthielt, wie sich leicht dadurch nachweisen liess, dass ein damit getränktes Stückehen Filtrirpapier keine Schwärzung zeigte, als Schwefelwasserstoff darauf geleitet wurde. Bevor man die Lösung durch Alkohol fällt, empfiehlt sich noch, dieselbe auf circa 50° zu erwärmen, worauf zuerst Nasse aufmerksam gemacht hat, indem bei dieser erhöhten Temperatur die vorhandene Stärke leichter in Maltose übergeführt wird, welche ja in Alkohol löslich ist. Hernach also wurde die Flüssigkeit durch Alkohol gefällt, die Diastase fiel in weissen Flocken aus, die sich beim längeren Liegen unter Alkohol zusammenballten, so dass die Flüssigkeit bequem abgegossen werden konnte. Die Flocken wurden nun in Wasser gelöst; da aber die wässrige Lösung noch eine Rothfärbung mit CuSO4+NaOH zeigte, so wurde sie nochmals bis auf etwa 50° erwärmt, abfiltrirt und nochmals durch Alkohol Die ausgefallenen Flocken wurden wiederum in Wasser gelöst. Die diastatische Flüssigkeit gab folgende Reactionen:

- 1) Intensive Saccharificirung.
- 2) Enthielt weder Zucker noch andere reducirende Substanzen.
- 3) Trübung, aber keine Rosafärbung mit Millons Reagens.
- 4) Eine Mischung der Lösung mit normalem essigsauren Bleioxyd verhält sich gegen Schwefelwasserstoff wie eine Gummilösung, d. h. beim Einleiten dieses Gases in die Flüssigkeit bildet sich zwar schwarzes Bleisulfid, dasselbe setzt sich aber nicht ab, sondern bleibt in ihr suspendirt und geht auch mit dem Wasser durch das Filter; die Flüssigkeit ist dabei braungefärbt.
  - 5) Liess man die diastatische Lösung frieren und darauf wie-

der langsam aufthauen, so zeigte sich ein kleiner Bodensatz, von dem sie durch Abfiltriren getrennt werden konnte. Das Filtrat hatte immer noch eine vorzügliche saccharifieirende Wirkung.

- 6) Auch schien es, als ob längeres Stehen unter Alkohol der Wirkungsfähigkeit des Fermentes durchaus keinen besondern Eintrag thut.
- 7) Auf Zusatz von Natronlauge nnd Kupfersulfat entstand wie bei der nach Zulkowsky's Methode dargestellten Diastase eine reichliche Ausfällung von blauen Flocken, welche sich beim Erhitzen weder schwärzten noch roth wurden.
- 8) Wurde die Flüssigkeit mit Chlornatrium gesättigt, so setzte sich nach einiger Zeit ein Niederschlag ab, der durch Abfiltriren leicht entfernt werden konnte; dabei stellte sieh heraus, dass das Filtrat trotz der Sättigung mit Kochsalz noch ausserordentlich intensiv Stärkekleister in Zucker zu verwandeln im Stande war. Auf diese Weise gelingt es, das Ferment ohne Beeinträchtigung seines Wirkungsvermögens noch weiter zu reinigen. Ja weit entfernt davon, das Ferment durch längere Berührung mit sieh zu schwächen, war dieses Salz sogar im Stande, die wässrige Lösung der Diastase mehrere Monate lang - so weit reicht eben bis jetzt unsere Beobachtung - vor Fäulniss zu bewahren. Auf diese Weise wäre somit ein Mittel gefunden, eine beliebige Menge einer wirksamen diastatischen Lösung stets vorräthig zu halten, was bisher immer daran scheiterte, dass das Ferment für-sich allein in Lösung, bald faulte. Allerdings kann die Diastase, wie von verschiedenen Autoren behauptet wird, auch getrocknet sich lange Zeit wirkungsfähig erhalten; aber sehon Béehamp konstatirte, dass die getrocknete und in Pulverform aufbewahrte Diastase allmählich an Energie abnimmt, dieselbe sogar nach einiger Zeit ganz eingebüsst hat. Wir haben die Beobachtung gemacht. dass das mittels Glycerin dargestellte, über Schwefelsäure getrocknete und trocken erhaltene Ferment seine Lösungsfähigkeit zu einem nicht geringen Theile einbüsst.
- 9) Die durch Kochsalz gereinigte diastatische Lösung von goldgelber Farbe zeigte bei der spectroscopischen Untersuchung nur eine minimale, kaum nennenswerthe Ablenkung nach rechts.

Nunmehr kommen wir zur Besprechung der Natur dieses saecharificirenden Fermentes. Wie schon oben erwähnt, stehen sich hier wesentlich zwei Theorieen gegenüber, von denen die erste die Diastase für einen Eiweisskörper oder für ein Pepton erklärt, während die andere die Zugehörigkeit des Fermentes zu den Albuminaten energisch in Abrede stellt, ohne sich dabei über die wirkliche Natur dieses Körpers irgendwie bestimmt aussprechen zu wollen. Nachdem wir oben die Gründe, welche für jede der beiden Anschauungen von den Vertretern der betreffenden Theorie in's Feld geführt worden waren, rein objectiv zusammengestellt haben, wollen wir nun zuerst diejenigen Thatsachen betrachten, welche gegen den eiweissartigen Charakter der Diastase geltend gemacht werden können. Dabei kommt vor allem in Betracht

1) Die Verminderung des Stickstoffgehaltes des Fermentes bei fortgesetzter Reinigung desselben. So fand Zulkowsky bei einem Präparate, das stark saccharificirend wirkte, aber mit Kalilauge und sehr verdünter Kupferlösung noch eine Violettfärbung gab. als mittlere Zusammenstellung folgende Werte:

$$C = 46,66$$
 $H = 6,32$ 
 $N = 8,12$ 
 $Asche = 2,65$ 
 $O + S = 36,24$ 

Als er diese Diastase aus ihrer wässrigen Lösung durch Alkohol und Aether ausfällte, erhielt er ein Präparat, welches weder Eiweiss noch Peptonreactionen gab, ebenfalls stark saccharificirte und bei der Elementaranalyse folgende Zusammensetzung ergab:

$$C = 47,57$$
 $H = 6,49$ 
 $N = 5,14$ 
 $Asche = 3,16$ 
 $O+S = 37,64$ .

Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass es stickstoffhaltige Körper sind, welche die Diastase verunreinigen. Welcher Art die verunreinigenden Körper sind, darüber giebt der Umstand Aufschluss, dass das Präparat im ersten Falle noch Eiweissreactionen gab, welche bei wiederholter Fällung durch Alkohol verschwanden. Ja überhaupt sehen wir, dass trotz der Darstellungsweise, sowohl bei der nach Zulkowskys Methode als mittelst des Bleiacetates, welche beide das Bestreben haben, die Albuminsubstanzen zu entfernen, man dennoch Präparate enthält, welche eine starke saccharificirende Wirkung auf Stärkekleister auszuüben im Stande sind. Allerdings

behauptet Löw dagegen, dass Zulkowsky bei seiner Elementaranalyse Präparate gehabt hätte, welche im wesentlichen ein Gemenge von Eiweisskörpern mit Kohlehydraten, speciell mit Dextrin Dagegen ist für's erste zu erwähnen, dass immer mit Präparaten experimentirt worden ist, welche beim Kochen mit Natronlauge und Kupfersulfat keine Spur von Rothfärbung zeigten, was bei der Anwesenheit von Dextrin doch hätte der Fall sein müssen. Ferner zeichnet sich Dextrin durch die Rechtsdrehung des polarisirten Lichtes aus; das molekulare Drehungsvermögen ist =  $+ 138^{\circ}$ , nach O. Sulvian sogar =  $+ 213^{\circ}$ . Albuminsubstanzen. welche durch eine Linksdrehung die Rechtsdrehung hätten verdecken . können, enthielten, wie die Abwesenheit aller Eiweissreaction zeigte. die diastatische Lösung auch nicht. Die wiederholte spectroscopische Untersuchung ergab nun niemals irgend eine bemerkenswerthe Ablenkung nach links oder rechts. Ausserdem möchte ich mir erlauben, noch auf einen anderen Punkt aufmerksam zu machen. Durch Einwirkung von Diastase geht Dextrin in Glucose über; und trotzdem liess sich in der mit Chlornatrium gesättigten wässrigen Lösung von Diastase, obgleich sie mehrere Monate gestanden hatte und von ausgezeichneter saccharificirender Wirkung war, keine Spur irgend einer reducirenden Substanz nachweisen, was bei Vorhandensein von Dextrin doch hätte der Fall sein mitssen. Also Dextrin ist nicht vorhanden. Wenn sich trotzdem beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure eine erhebliche Bildung von reducirenden Substanzen ergiebt, so rührt das davon her, dass auch Gummi mit Schwefelsäure gekocht CuO reducirende Körper liefert; und Gummi ist, wie sich nicht bestreiten lässt und durch die bedeutende Ausfällung von blauen Flocken von Gummikupferhydroxyd auf Zusatz von überschüssiger Natronlauge und wenig Kupfersulfat nachgewiesen worden ist, in erheblicher Menge vorhanden. Aus alledem folgern wir aus der Verminderung der stickstoffhaltigen Körper beziehungsweise der Albuminate bei fortgesetzter Reinigung, so dass die letzteren sogar vollständig verschwinden können, ohne dass dabei das saecharificirende Wirkungsvermögen verloren geht, dass die Albuminate nur unwesentliche Beimengungen sind und keineswegs das Specifische des diastatischen Fermentes ausmachen.

2) Wenn man die Diastase für einen Eiweisskörper erklärt, so kann man doch wenigstens verlaugen, dass dieselbe einige oder auch nur eine Reaction der Albuminate giebt und dass mit dem Fehlen dieser Reactionen auch die saccharifieirende Wirkung aufhört. Dass eine erhebliche amylolytische Wirkung neben den Reactionen der Albuminsubstanzen sehr wohl bestehen kann, ist wohl noch von Niemand bestritten worden, indessen können die Eiweisskörper weggeschaft werden, ohne dass die diastatische Kraft bedeutend geschwächt wird, geschweige denn gänzlich verloren geht, was doch der Fall sein müsste, wenn das Ferment zu den Albuminaten zu rechnen wäre. Und doch haben wir gesehen, dass sorgfältig gereinigte Präparate weder die Eiweiss- noch Pepton-Reactionen gaben und doch Stärkekleister in Zucker verwandelten. So konnte die mit Chlornatrium gesättigte Lösung augesäuert werden, ohne dass ein Niederschlag entstand. Durch Natronlauge und Kupfersulfat enstand keine Violettfärbung und mit Millons Reagens versetzt war selbst beim Erhitzen keine Rosafärbung zu beobachten.

- 3) Wenn Diastase ein Eiweisskörper wäre, so müsste, worauf schon Hüfner bei seinem Pancreatin aufmerksam machte, nach längerem Liegen unter Alkokol die Löslichkeit des Fermentes verloren gehen, beziehungsweise mit der Aenderung der molekularen Zusammensetzung die diastatische Kraft erheblich geschwächt oder ganz vernichtet sein. Dass dies nicht der Fall ist, ist schon oben erwähnt worden.
- 4) Die Nichtablenkung des polarisirten Lichtstrahls nach links, obgleich keine Spur von rechtsdrehendem Dextrin nachzuweisen war, spricht ebenfalls energisch gegen den Eiweisscharakter des diastatischen Fermentes.
- 5) Indessen weit gewichtiger als die spectroscopische Untersuchung, sprechen folgende Versuche gegen die Zugehörigkeit der Diastase zu den Albuminaten. Jeder gewöhnliche lösliche Eiweisskörper, und mit einem solchen können wir es doch nur zu thun haben, ist den verdauenden Eigenschaften des Magensaftes unterworfen. Wird demnach Diastase durch Pepsin-Salzsäure zerstört, was man daran erkennen kann, dass ihre amylolytische Wirkung verloren geht, so wäre damit ein eklatanter Beweiss geliefert, dass unser Ferment zu den Albuminaten gerechnet werden müsste. Die Versuche wurden zu diesem Zwecke in der Weise angestellt, dass in eine Reihe von Reagenzgläsern 1 cbm 0,1% HCl gebracht wurde, dazu Pepsin¹) und Diastase, so dass die letztere den Einflüssen des

<sup>1)</sup> Glycerinauszug einer Schweinemagenschleimhaut.

künstlichen Magensaftes in verschiedenen Gläsern verschiedene Zeit lang überlassen blieb, nach welchen Intervallen ihre amylolytische Fähigkeit dadurch untersucht wurde, dass sie 15 Minuten lang bei einer Temperatur von 60—70° mit Stärkekleister zusammengebracht wurde. Natürlich war vorher die Verdauungsfähigkeit des Pepsins festgestellt worden und der Stärkekleister für sich allein frei von allen reducirenden Substanzen befunden worden.

Dias	t. + Pe	eps	HCl 0.10/0		Stä	rkek	leister	Wirksaml	eit der Diastase
1	Glas	2	Minuten	1	cbc	15	Minuten	Noch	vorhanden
2	٠,	5	**	1	٠,	15	**	**	11
3	**	12	,•	1	,,	15	**	**	**
4	,,	22	**	1	,,	15	79	"	"
1	Glas	35	Minuten	1.	5 cb	e 18	Minuten	Noch	vorhanden
2	,,	60	**	1,	5 ,,	15	,,	,,	**
3	**	2	Stunden	1,	5 ,,	15	,,	**	Pt
4		8	Tage	1.	5	15			

Hiergegen könnte nun der Einwand geltend gemacht werden, dass nicht die Diastase die Saecharificirung des Amylums bewirkt habe, sondern die Salzsäure. Infolge dessen wurde eine Reihe von Controllversuchen angestellt, in welchen Salzsäure allein auf Stärkekleister wirkte. Die Reihen waren folgende

## I. Constante Zeit.

1)	bei	gewöhnl. Temp.	0,2	HCl	2	cbcm	15	Minuten	Keine	Reduction
2)	,,	60 o	0,2	,,	2	**	15	**	,,	,,
3)	,,	750-800	0,2	22	<b>2</b>	**	15	٠,	,,	**
4)	**	850-900	0,2	29	2	21	15	**	11	,.
5)	**	1000	0,2	**	2	17	15	,,	,,	**

## II. Constante Temperatur.

1)	bei	gewöhnl.	Temp.	0,2	HCI	3	cbcm	15	Minuten	Keine	Reduction
2)	,,	**	,,	0,2	11	3	٠,	30	"	,,	17
3)	**	**	**	0,2	77	3	**	60	**	,,	19
4)	11	**	*,	0,2	11	3	,,	24	Stunden	**	**
5)	,,	**	7,9	0,2	,+	3	,,	42	11	,,	**

Diese Versuche beweisen also zur Evidenz, dass die Saccharifieirung des Stärkekleisters in den oben erwähnten Versuchen, nicht von der Salzsäure herrühren kann. Daraus folgt, dass die Pepsin-Salzsäure, deren verdauenden Einflüssen jeder lösliche Eiweisskörper unterworfen ist, ohne alle Wirkung auf das diastatische

Ferment bleibt, dieses mithin nicht zu den Albuminaten gehören könne, die durch Pepsin-Salzsäure zerstört werden.

Dagegen könnte nun der Einwand geltend gemacht werden, und Löw sagt dies in der That, dass die Diastase nicht zu den gewöhnlichen Albuminaten gerechnet werden dürfe, sondern ein eiweissartiger Körper von dem Character der Peptone sei.

Ist die Diastase wirklich ein Pepton, so bleibt allerdings der Magensaft ohne jeden Einfluss auf das Ferment, dagegen müsste es durch Trypsin zerstört werden, durch welches ja die Peptone Leucin, Tyrosin u. w. zerlegt werden. Um darüber Aufschluss zu erhalten, wurden folgende drei Versuche angestellt.

- I. Glas Pancreatin+Diastase bei 380-400 16 Min.
- II. ,, Diastase ,, 380-400 16 .
- II. " Pancreatin+Stärke " 380-400 16

Natürlich war die Stärke frei von Zucker und das Trypsin wirkte in hohem Grade eiweissverdauend, aber nicht diastatisch.

Nach Verlauf dieser 16 Minuten wurde in das I. und II. Glas Stärkekleister gebracht und dann nach 25 Minuten untersucht.

I. Glas nach 25 Min. Lebhafte Reduction vorhanden.

II. " " 25 " " "

III. , , 25 , Keine Reduction ,

Das will besagen: a) Pancreatin für sich allein wirkte nicht auf Stärkekleister saccharificirend (III. Glas), b) Diastase für sich allein ist wirkungsfähig (II. Glas), und ferner c) dieses eiweissverdauende Pancreatin bleibt ohne jede Wirkung auf eine wirksame Diastase; denn, dass die Saccharificirung nicht von dem Pancreatin herrührt, beweist das III. Glas.

Dieser Versuch beweist für die vegetabilische Diastase, dass dieselbe weder ein gewöhnlicher Eiweisskörper noch ein Pepton sein kann. Für die nahe verwandte, wenn nicht gar identische thierische Diastase, welche in dem Panercassaft enthalten ist, ist dieser künstliche Versuch erst gar nicht nöthig. Schon die Thatsache allein, dass ein amylolytisches Ferment von ein und derselben Drüse neben einem eiweiss- und peptonverdauendem Enzym abgesondert wird, genügt, um zu beweisen, dass die Panercasdiastase weder zu den Eiweisskörpern noch zu den Peptonen gerechnet werden dürfe. Marcus und Pinet<sup>1</sup>) kommen zu denselben Re-

Comp. rend. soc. de Biolog. 1813 p. 168 und Maly's Jahresbericht für 1885 S. 416.

sultaten. Sie finden, dass weder Panereasferment noch Papaïn auf Speicheldiastase und Malzdiastase zerstörend einwirke. Die Resistenz dieser Fermente gegen Papaïn und Trypsin sprächen gegen die behauptete Eiweissnatur derselben.

Somit glauben wir binlänglich bewiesen zu haben, dass die Malzdiastase nicht in die Kategorie der Albuminsubstanzen hinein gehört. Dass aber die Diastase eine colloide Substanz ist, folgt aus folgendem Versuche. Die mit Chlornatrium gesättigte diastatische Lösung, welche kein Eiweiss mehr enthalten konnte, wurde auf den Dialysator gebracht, während das äussere Gefäss destilirtes Wasser Nach 6 und nach 12 Stunden wurde die auf dem Dialysator zurückgebliebene, als auch die äussere Flüssigkeit untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass die Flüssigkeit des äusseren Gefässes wasserklar geblieben war, absolut keine Wirkung auf Stärkekleister ausübte, selbst wenn sie zu demselben in noch so grosser Menge hinzugesetzt wurde und die Gummikupferreaction nicht gab. Was im Dialysator war, hatte noch eine vorzügliche saccharificirende Wirkung, gab, wenn zuerst Kupfersulfat und dann Natronlauge zugesetzt wurde, die bekannte blauflockige Ausfällung von Gummikupferhydroxyd und lieferte, für sich allein zur Controlle untersucht, nicht die Trommer 'sche Probe.

Damit soll nicht geläugnet werden, dass geringe Mengen diffundiren. Jedenfalls ist die durch gute Pergamentmembranen in sechs Stunden gehende Menge nicht nachweissbar, und es geht aus diesem Versuch hervor, dass das diastatische Ferment zu den colloiden Körpern gehört. Nach dem Obenerwähnten sind wir aber dazu gelangt, Eiweiss, Pepton oder Leim auszuschliessen; die einzige colloide Substanz, die sich selbst in der bestgereinigten Diastase noch massenhaft findet, ist aber Gummi. Nichts aber spricht gegen die Annahme, dass die Diastase ein gummiartiger Körper sei, während alle Eigenschaften des Fermentes auf seine Gumminatur hinweisen. Denn nicht nur im Pflanzenreiche findet man. wo sich Diastase findet, stets Gummi, sondern auch im thierischen Organismus hat Landwehr überall, wo Diastase vorhanden ist, thierisches Gummi nachweisen können. Versucht man durch Dialyse das Ferment vom Gummi zu trennen, so geht auch mit der Entfernung dieses Körpers die specifische, amylolytische Wirkung verloren. Gegen alle chemischen Reagentien verhalten sich beide vollkommen in gleicher Weise. Es ist eben ausser der saccharificirenden Eigenschaft keine Unterschiedsreaction zwischen beiden Körpern vorhanden, da alle Präparate, mögen sie dargestellt sein wie sie wollen, als constanten Bestandtheil Gummi zeigen. Was wir als Diastase ansprechen, ist ein Körper mit allen Reactionen des Gummi und dem specifischen Vermögen, Stärkekleister in Zucker zu verwandeln, und sucht man das Gummi zu entfernen, so hat auch die specifische Wirkung der Diastase aufgehört.

Demnach sind wir zu dem Schluss gedrängt, dass das diastatische Ferment eine besondere moleculare Modification eines besonderen Gummi ist.

## Literatur.

- 1) Bernard Claude: Leçons de Physiologie expérimentale.
- Annalen der Chemie Band 199, 1879: Beitrag zur Geschichte der Stärke und der Verwandlungen derselben von Horace T. Brown und John Heron.
- Annales de Chimie et de Physique, Troisiéme Série, Tome XIV, 1845:
   Sur la fermentation glucosique par M. Bouchardat.
- 4) Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Mathematisch Naturwissenschaftliche Classe, LXXVII, 1878. Zulkowsky: Ueber die chemische Zusammensetzung der Diastase und der Rübengallerte.
- 5) Virchows Archiv für pathol, Anatomie 1863, Bd. XXVIII, 241. Cohnheim: Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente.
  - 6) O. Loew. Dies Archiv Bd. XXVII.

(Aus dem physiologischen Institut der Breslauer Universität.)

# Ueber den Einfluss venöser Stauung auf die Menge des Harns.

Von

### Dr. Josef Paneth.

(Hierzu Tafel III).

Die Aenderung, welche der Harn bei Behinderung oder Sperrung des Blutabflusses aus der Niere erfährt, ist Gegenstand einer grossen Anzahl von experimentellen Untersuchungen gewesen, die ihre Anregung meistens aus dem Verhalten der Nieren bei Herzkrankheiten geschöpft haben.

Robinson1) hat an Kaninchen die Nierenvenen theils verschlossen, theils verengt; die Thiere sind auffallend rasch gestorben. Im Urin fand sich Eiweiss, nach completem Verschluss auch Blut und Fibrin (das beisst wohl Cylinder?).

Meyer2) hat bei Kaninchen die Nierenvenen verschlossen, sowie die vena cava oberhalb der Einmündung derselben auf 1/2-1/3 ihres Volumens verengert. Die nach ersterem Verfahren operirten Thiere gingen rasch zu

<sup>1)</sup> Robinson, Ueber den Zusammenhang eines unnatürlichen Grades von Druck auf das Blut der Nierengefässe mit der Gegenwart gewisser abnormer Stoffe im Harn. Med. chir. Trans. Vol. XXVI. p. 51. 1843.

Im Original nicht zugänglich, eitirt nach Schmidts Jahrb. 49. Bd. S. 166. 1846.

<sup>2)</sup> G. H. Meyer, Pathologisch-physiologische Versuche. Arch. f. physiol. Heilkunde III. S. 116. 1844.

Grunde und hatten Eiweiss und Blut im Harn, die andern lebten länger und hatten nur Eiweiss.

Frerichs<sup>1</sup>) hat an Kaninchen, Katzen, Hunden, Fröschen Experimente mit vollständigem Verschluss und mit Verengerung der Nierenvenen vorgenommen, und in allen Fällen Eiweiss, in manchen auch Blut und Fibrincylinder gefunden. Die betreffende Niere war geschwellt.

Goll<sup>2</sup>) sowie C. Ludwig<sup>5</sup>) erwähnen bloss die Thatsache, dass der Harn bei venöser Stauung eiweisshaltig wird, nach den eben angeführten Experimenten von Meyer, Robinson, Frerichs

In einer späteren Abhandlung 4) erwähnt C. Ludwig als "längst bekannt, dass eine auch nur zeitweitige Unschnürung oder Verengerung der Nierenvene oder der vena cava zur Bildung von Eiweissharn, und zu einer Verlangsamung oder zeitweiligen Stockung der Absonderung führen kann." Ich weiss von keiner vor 1863 erschienenen Abhandlung, in der derartige Experimente mit Rücksicht auf die Quantität des Harns veröffentlicht wären, und nehme daher an, dass die Angabe C. Ludwigs entweder auf sonst nicht publicirten Versuchen von ihm selbst, oder auf klinischer Beobachtung beruhe.

Ganz ähnlich spricht Ludwig sich in einem 1864 unter gleichem Titel in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien gehaltenen Vortrage aus.

Zur Erklärung dieser Thatsache stellt er folgenden Versuch an.

Den mikroskopischen Befund nach Verschluss der Nierenvene schildert C. Ludwig in dem erwähnten Vortrag folgendermaassen:

Nachdem er ausgeführt hat, dass "die Absonderung von Flüssigkeit in die Harncanälchen nur so lange von Bedeutung für den thierischen Haushalt ist, als ein rascher Wechsel des Bluts in der Niere stattfindet und als eine

Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit. S. 276. Braunschweig 1851.

Goll, Ueber den Einfluss des Blutdrucks auf die Harnabsonderung. Zeitsch. f. rat. Med. N. F. IV. S. 86 1854.

<sup>3)</sup> C. Ludwig, Lehrbuch der Physiologie II. S. 275. 1856.

C. Ludwig, Einige neue Beziehungen zwischen Bau und Function der Niere. Wiener acad. Sitzungsber. XLVIII. Bd. 2. Abth. S. 725, 1863.

Flüssigkeit von der Zusammensetzung des Harns in dieselben ergossen wird, was Beides nicht mehr der Fall, wenn sich ungewöhnhliche Widerstände an dem venösen Ende des Blutstroms befinden, denn dann verlangsamt sich nicht allein derselbe, sondern es kommt auch zur Abscheidung eines eiweisshaltigen Harns" fährt er fort: "Unter diesen Umständen wird nun ein Mittel in Bewegung gesetzt, wodurch sich das Lumen der Harncanälchen an ihrer engsten Stelle mehr oder weniger fest zuschliesst . . . . Wenn man nämlich die Nierenvenen an einem lebenden Hunde zubindet, ihn dann tödtet, die Niere härtet und aus dem Mark an der Kreuzung von Venen und Harncanälchen feine Schnitte macht, so erkennt man mit dem Mikroskop, dass die Canälchen vollkommen verschlossen sind, welche mitten zwischen den Bündeln strotzender Venen liegen." (NB. in der Greuzschicht).

Munk<sup>1</sup>) hat an Hunden und Kaninchen Versuche mit Unterbindung einer Nierenvene angestellt. Er giebt als Folgen dieses Eingriffs an, dass die Harnnenge geringer wird als im normalen Zustand, der Harn bald nach der Operation eiweisshaltig wird und es bis zum Tode des Thieres bleibt; dass derselbe Epithelien und Blutkörperchen immer, dagegen Fibrincylinder nur dann enthält, wenn Nephritis vorhanden war, die Epithelien der betreffenden Niere sich in Degeneration begriffen zeigen.

Erythropel<sup>2</sup>) hat bei Kaninchen die Nierenvene unterbunden. Er fand im Harn neben Eiweiss auch Epithelialcylinder. In den Nieren die schleifenförmigen Kanäle mit einer körnigen Masse gefüllt, in der Rinde keine Veränderungen.

Die Arbeit von Stockvis<sup>3</sup>) ist mir leider weder im Original noch in genauem Auszug zugänglich gewesen. Nach dem, was ich gelegentlich daraus citirt gelesen habe, scheinen wesentliche Angaben über den Einfluss venöser Stauung darin nicht enthalten zu sein.

Burkart<sup>4</sup>) hat bei einem Kaninchen die Nierenvenen unterbunden. Die Niere fand sich hämorrhagisch infarcirt, weder in ihr noch im Harn Cylinder.

Weissgerber und Perls<sup>5</sup>) haben Versuche mit Verschluss und solche mit Verengerung der Nierenvenen an Kaninchen angestellt. Bei ersteren fand

Ph. Mank, Ueber Circulationsstörungen in den Nieren. Berl. klin. Wochenschrift. 1864. Nr. 34. S. 333.

Erythropel, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Niere. Aus dem Nachlass des Verstorbenen mitgetheilt von W. Krause. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 24. S. 214, 1865.

Stockvis, Recherches expérimentales sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie. Journal de médicine de Bruxelles. Vol. 45. p. 22. 1867.

<sup>4)</sup> Burkart, Die Harncylinder. - S. 47. Berlin, 1874.

<sup>5)</sup> Weissgerber und Perls, Beiträge zur Kenntniss der Entstehung der sogenannten Fibrincylinder etc. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmokol. VI. S. 113. 1877.

sich die Niere hämorrhagisch infarcirt, keine Cylinder im Harn, wohl aber bei letzteren.

Auch bei zwei Hunden wurde Phlebostenose herbeigeführt; bei dem einen fanden sich in der Niere spärliche Cylinder.

In einer Abhandlung von Runeberg 1) findet sich die Angabe (S. 41), dass nach Unterbindung der Niereuvene oder der vena cava oberhalb ihrer Einmündung die Harnmenge sich sehr bedeutend verringert, nach Lösung des Hindernisses wieder zunimmt.

Uns interessirt hier nur diese thatsächliche Angabe, die übrigens ohne näheres Detail gegeben wird; eine Discussion der Ansicht Runebergs, wenach Albuminurie immer auf Druckherabsetzung beruht, ist nicht vonnöthen.

Litten<sup>2</sup>) hat bei Kaninchen vielfach Untersuchungen über die Veränderungen, die in der Niere nach Unterbindung der Vene vor sich gehen, angestellt, und macht über das Verhalten des Harns unter diesen Bedingungen folgende Angabe.

Wenn man in den Ureter derjenigen Niere, deren Vene ligirt ist, eine Canüle einbindet, so tropft mit abnehmender Geschwindigkeit ein Harn daraus, der Eiweiss, Blut und hyaline Cylinder enthält. "Nach einiger Zeit hört der Abfluss des Harns auf, während das Volumen der Niere fortfährt sich zu vergrössern, Beweis genug, dass das Aufhören der Harnentleerung nicht gleichbedeutend zu sein braucht mit dem Aufhören der Secretion selbst." Er schliesst sich C. Ludwig an, der auf die Verengerung der Harneanälchen durch die bei venöser Stauung erweiterten Venen des Nierenmarks aufmerksam gemacht und das Versiegen der Harnsecretion bei venöser Stauung darauf zurückgeführt hat.

Posner<sup>3</sup>) hat die Versuche von Weissgerber und Perls mit gleichem Resulsat wiederholt.

Senator<sup>4</sup>) schliesst sich, was das sofortige Eintreten der Harnverminderung bei venöser Stanung betrifft, der Ludwig'schen Erklärung an. Er hält es für sehr wohl möglich, dass die Erweiterung der Venen im Marke unmittelbar nach dem Verschluss der Nierenvene eintrete (im Gegensatz zu Heidenhain, der das für unwahrscheinlich erklärt hatte).

In seinem etwas später erschienenen Buche<sup>5</sup>) sagt Senator (S. 25)

Runeberg, Ueber die pathogenetischen Bedingungen der Albuminurie. Deutsches Arch. f. klin. Medicin. 1879.

Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct. S. 4. Berlin 1879.

C. Posner, Studien über pathologische Exsudatbildungen. Virch.
 Arch. 79. Bd. S. 311, 1880.

H. Senator, Zur Theorie der Harnabsonderung. Verh. der physiol. Ges. zu Berlin 9. Dec. 1881.

H. Senator, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustand. Berlin 1882.

"Drucksteigerung mit Stromverlangsamung ist experimentell sehr leicht durch gänzliche oder theilweise Verschliessung der Nierenvene oder auch der unteren Hohlvene zu erzeugen, doch ist es schwer, dabei über die Veränderungen der Harunenge ein sicheres Urtheil zu gewinnen, nur dass der Urin dabei eiweisshaltig wird, ist mit Sicherheit constatirt."

An einer andern Stelle (S. 53) werden Erfahrungen von Cohnheim über diesen Punkt (aus den Vorlesungen desselben über allgemeine Pathologie) citirt und gesagt, dass es nie gelungen sei, bei Kaninchen irgend etwas von Secret nach Unterbindung der Nierenvenen zu erhalten. Ob die Flüssigkeit, die nach Aufhebung einer lange fortgesetzten Venen-Unterbindung secernirt wird, noch den Namen "Harn" verdient, sei zu bezweifeln.

"Anders und klarer gestaltet sich das Bild. wenn man die Venensperre nur ganz kurze Zeit andauern lässt. . . . . Wir verdanken Ludwig (hier wird keine specielle Abhandlung von Ludwig citirt, das Literaturverzeichniss am Schluss enthält nur diejenige in den Wiener Sitzungsberichten aus dem Jahre 63), welcher zuerst solche ganz kurz dauernde Unterbrechungen des Venenabflusses zum Studium der Harnabsonderung angewandt hat, die Kenntniss der sehr wichtigen Thatsache, dass durch Verschluss der Nierenvene (bei unverändertem arteriellem Zufluss) die Harncanälchen der Pyramiden und der Marksubstanz von den sie umgebenden stark erweiterten Venen zusammengedrückt werden, selbst bis zum vollständigen Verschluss, so dass der Harnabfluss unterbrochen werden kann und sofort wieder anfängt, wenn der Blutstrom freigegeben wird." Es scheint hier auf das Experiment an der todten Niere Bezug genommen zu sein.

Heidenhain<sup>1</sup>) beruft sich auf die Thatsache, dass venöse Stauung in den Nieren die Secretion derselben sofort herabsetzt, als auf etwas Bekanntes und Erwiesenes<sup>2</sup>). Er hält es für unwahrscheinlich, dass die Verengerung der Harncanälchen durch die Venen des Marks bei venöser Drucksteigerung sofort in solchem Grade eintreten sollte, dass dadurch die Harncanälchen der Grenzschicht verschlossen würden.

Cohnheim<sup>3</sup>) giebt über das Verhalten der Harnsecretion bei venöser Stauung folgende Details. "Unmittelbar nach dem Venenverschluss tropft aus der Canüle eine blutige, eiweisshaltige Flüssigkeit, deren Menge, von vorn-

R. Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. In Hermanns Handbuch der Physiologie V. Bd. 1. Abth. S. 334. Leipzig 1883.

<sup>2)</sup> Dass Munk (Zur Lehre von der Harnsecretion. Cent.-Bl. für die med. Wiss. 1886. Nr. 27) erwähnt, es sei durch Versuche von Heidenhain festgestellt, dass der Einfluss der Strongeschwindigkeit auf die Harnsecretion grösser sei, als der des Drucks, beruht auf einem Missverständniss. Versuche über diesen Punkt hat Heidenhain ausser denjenigen, über die hier berichtet werden soll, weder selbst ausgeführt, noch unter seiner Leitung machen lassen.

Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. II. Bd. S. 314. Berlin 1882.

herein nur mässig, bald immer mehr abnimmt, bis schliesslich die Secretion vollständig versiegt. . . . . Es dürfte zweifelhaft sein, ob die Flüssigkeit, die gleich nach der Venenligatur aus dem Harnleiter tropft. Harn und nicht vielmehr Stauungslymphe ist. . . . . Im Ureter findet man nicht selten ein weiches rothes Gerinusel."

"Soll die experimentelle Widerstandserhöhung auf der venösen Seite wirklich brauchbare Aufschlüsse liefern, so darf dieselbe über die Einengung der vena cava oberhalb der Renalvene, oder besser noch, der vena renalis selbst, nicht hinausgehen, wie es Robinson und neuerdings Bretschneider und Perls gemacht haben. Auch dann nimmt die Harnmenge sofort ab, wenngleich lange nicht in dem Grade, wie nach totaler Venensperre, und insbesondere niemals bis zur vollständigen Stockung, zugleich aber wird der spärliche und concentrirte Harn bald eiweisshaltig und bei der mikroskopischen Untersuchung findet man schon nach wenigen Stunden eine Anzahl rother Blutkörperchen und hyaliner Cylinder."

Bei der Erklärung dieser Erscheinung erwähnt Cohnheim die Ansichten C. Ludwigs und Heidenhains, ohne eine Entscheidung zwischen ihnen zu fällen.

Die Uebersicht der diesbezüglichen Literatur zeigt, dass das Hauptinteresse der Beobachter sich auf das Auftreten von Eiweiss, Blut, Cylindern, also auf die qualitativen Veränderungen des Harns bei venöser Stauung gerichtet hat, während die Beobachtungen über die quantitativen Aenderungen der Secretion mehr gelegentlich uud nebenher gemacht zu sein scheinen (von den Ludwig'schen abgesehen). Auch sind die diesbezüglichen Untersuchungen fast ausschliesslich an Kaninchen augestellt. Bei diesen Thieren ist es aber nach Eckhard¹) misslich, eine Canüle in den Ureter einzubinden, man muss sich damit begnügen, den Harn aus der Blase auszudrücken. Dann ist es in der That, wie Senator sagt, schwer, ein Urtheil über die Quantität desselben zu gewinnen. Soweit aber die Berichte über die Menge des Harns bei venöser Stauung gehen, lauten sie völlig übereinstimmend dahin, dass diese verringert sei.

Aber sind wir denn bezüglich der Beziehung zwischen Harnmenge und venöser Stauung auf das Experiment angewiesen? Liefert nicht jeder Klappenfehler am ostium venosum sinistrum den Beweis, dass bei gehemmtem Blutabfluss aus der Niere der Harn an Menge abnimmt, dabei concentrirter und mässig eiweisshaltig wird?

Eckhard, Untersuchungen über Hydrurie. Eckhards Beiträge. Bd. 5.

Der Beweis wäre erbracht, wenn nicht in diesen Fällen auch der arterielle Druck herabgesetzt wäre; wenn es nicht versucht worden wäre, alle erwähnten Veränderungen auf diese Ursache zurückzuführen, weil mit der Besserung des arteriellen Druckes der Harn auch reichlieher fliesst. Bartels1), der, soviel ich weiss, zuerst auf diese Lücke in den Folgerungen aus der klinischen Beobachtung hingewiesen hat, geht sogar soweit zu sagen (S. 187): "Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass in solchen Fällen (von allgemeiner venöser Stauung durch Herzfehler) die Verminderung der Harnabsonderung lediglich als Folge der verminderten arteriellen Spannung zu betrachten ist"2). Er gibt zu diesem Ausspruch ausser einem klinischen Fall, den wir sogleich betrachten werden, noch ein Beispiel, wonach die Harnmenge bei einem Herzkranken dem (sphygmographisch gemessenen) arteriellen Drucke parallel ging. Indessen scheint mir die eben erwähnte Ansicht nieht zu berücksichtigen, dass in solchen (mangelhaft compensirten) Fällen von Mitralis-Fehlern, wo es gelingt, durch Digitalis, Bettruhe, oder sonst wie die Herzarbeit zu verbessern, dann nicht nur der linke, sondern auch der rechte Ventrikel seiner Aufgabe eher gewachsen ist, wenn wir es auch nur bezüglich des ersteren direct nachweisen können. Aber es unterliegt doch keinem Zweifel, dass mit der Regulirung der Herzthätigkeit vor Allem die "Compensation" eine bessere wird, das heisst der rechte Ventrikel entleert sich vollständiger, die Dyspnoe, die Cyanosc, die Ocdeme nehmen ab; Symptome, welche wohl beweisen, dass nicht nur der arterielle Druck sich erhöht, sondern auch der venöse sich vermindert, dass die Stauung im Körpervenengebiete abnimmt. Es ist also einseitig, die Veränderung, die mit dem Harn vor sich geht, nur auf die Steigerung des arteriellen Druckes zu beziehen. Wenn auch zugegeben werden muss, dass die Fälle von allgemeiner venöser Stanung in Folge von Herzfehlern nicht bundig beweisen, dass die Wirkung derselben in den Nieren verminderte Harnabsonderung ist, so können sie doch noch viel weniger zu dem Schlusse führen, dass diese lediglich und ausschliesslich von der Abnahme des arteriellen Druckes herrühre.

Bartels, Nierenkrankheiten in Ziemssens Handbuch der specielen Pathologie. Leipzig 1877.

Cohnheim a. a. O. S. 311 spricht sich ähnlich aus, ebenso Senator an verschiedenen Stellen seines Buches.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie. Bd. XXXIX.

Bartels<sup>1</sup>) führt aber einen Fall an, wo bei venöser Stauung im Gebiet der unteren Hohlvene, bei unvermindertem arteriellen Druck, reichliche Mengen eines blut- und eiweissreichen Harnes abgesondert wurden. Ich muss auf diesen Fall genauer eingehen, weil bei seiner Discussion der Theorie der Harnabsonderung Senator neuerdings ganz besonderes und seiner Ansicht nach entscheidendes Gewicht darauf gelegt hat.

Es handelte sich um Verschluss der vena cava inferior an ihrem Eintritte in die Leberfurche durch eine syphilitische Schwiele und Thrombose derselben bei einem kräftigen Mann. Bezüglich der näheren Details dieses Falls verweist Bartels auf eine Inauguraldissertation von Dreis<sup>2</sup>).

In dieser heisst es nun, dass ein robuster Mann von 40 Jahren am 27. Juni 1865 aufgenommen wurde, dem angeblich zuerst das rechte, dann das linke Bein angeschwollen sei u. s. f. Bei der Aufnahme waren beide untere Extremitäten und das Scrotum stark ödematös, Anasarca bis zur Mitte des Körpers, ausgedehnte Hautvenen auf dem ganzen Unterleib, kein Ascites. Brustorgane normal. Puls kräftig, 77 in der Minute. Und nun heisst es weiter: "Paulum urinac exinaniebatur, caque turbata fusco-rubra suguinemque continens. — Praeter haee numerosissima coagula cylindriaca inveniebantur. . . . . . . . . Specifisches Gewicht 1025. Sic aegroto primum diuretica salina praebebantur. Usus potionis Riveri³) effecit quidem, ut aliquanto plus urinae excerneretur. Quotidiana secreti multitudo a 700 C. C. usque ad 1500 C. C. crescebat, pondo specifica ad 1015 decrescebat. . . .

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 39.

<sup>2)</sup> G. Dreis, Venarum thrombosis tria specimina. Kiliae 1866. Die Identität des Falles von Dreis mit dem von Bartels steht ausser Frage, trotz kleiner Differenzen in den Angaben über specifisches Gewicht (1011—1013 bei Bartels, 1015 bei Dreis) und Menge des Harns (1640 bei Bartels, 1600 bei Dreis). Abgeschen davon, dass ja Bartels selbst ganz unzweideutig auf Dreis verweist, sind die Angaben von Bartels zwar unvollständig, stimmen aber, soweit sie vorhanden sind, mit denjenigen von Dreis in Bezug auf den Tag der Aufnahme und des Todes, die Beschreibung des status praesens, vor Allem den Sectionsbefund völlig überein. — Die beiden anderen Fälle von Dreis stehen ausser aller Beziehung zu dem Falle von Bartels.

<sup>3)</sup> Saturation von Na<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> mit Acidum citricum.

Etiam sanguis ex urina usu huius remedii per plures hebdomades continuato abiit quidem . . . . . . "

Von Alledem, was hier über den Zustand des Harns vor dem Gebrauch der Diuretica salina und der potio Riveri gesagt wird, ist bei Bartels nicht die Rede. Der Kranke hat, so lange er blos unter dem Einfluss seines Leidens stand, ehe seine Diurese durch Medicamente gesteigert wurde, wenig concentrirten Harn gehabt. Erst unter dem Einfluss von Diureticis kam es zu dem Zustand, aus dem Bartels und nach ihm Senator so viele Folgerungen gezogen haben, der gesteigerten Harnabsonderung.

Der Patient starb am 16. August desselben Jahres. Es fand sich die "vena cava inferior, proxime a loco, quo in sulcum hepaticum adit, coangustata, per longitudinem suam rugosa et vetustissimo thrombo pingueseenti obturata. Nunc thrombum per utramque venarum et iliacarum et cruralium persequi poteramus . . . ."

Soweit erwähnt auch Bartels den Sectionsbefund. Es fehlt aber in seinem Referat über den Fall der wichtige, von Dreis ausführlich beschriebene Umstand, dass die Milz, die Lymphdrüsen, vor Allem die Nieren amyloid degenerirt waren, wie sich aus Grüsse und Consistenz, und aus der Reaction mit J und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ergab.

Diese beiden Umstände, die Amyloiddegeneration der Nieren (welche nach Bartels an und für sich die Harnmenge meistens vermehrt) und der Gebrauch von Diureticis vernichten die Beweiskraft des Falles von Bartels-Dreis. Wollte man Etwas daraus schliessen, so könnte es nur sein, dass bei venöser Stauung die Harnmenge vermindert ist, anch bei unverringertem arteriellen Druck. Denn so verhielt es sich bei dem Patienten, ehe Medicamente die Sachlage verändert hatten 1). Aber auch dieser Schluss wird unzulässig durch die Erkrankung der Nieren, die einen nicht sieher abzuschätzenden Einfluss hat.

Der Fall beweist somit Nichts; er spricht also auch keineswegs "lauter als irgend ein Experiment gegen die Ansicht von Heidenhain über die Functionen der Nierenepithelien" (Senator a. a. O.)

Die klinische Beobachtung führt nach Alledem bis jetzt

<sup>1)</sup> Eigene Experimente, über die am Schlusse dieser Arbeit berichtet werden soll, haben gezeigt, dass Diurctica auch bei venöser Stauung wirken.

nieht zu unanfechtbaren Ergebnissen über das quantitative Verhalten der Harnabsonderung bei venöser Stanung in den Nieren; die Experimente darüber am lebenden Thiere sind noch nicht mit jener Ausführlichkeit angestellt worden, die in einer Sache wünschenswerth ist, von der unter anderen die Entscheidung zwischen zwei Hpothesen über die Nierenthätigkeit abhängt. Der Aufforderung des Herrn Geheimrath Heidenhain, diesen Punkt neuerdings und genau zu untersuchen, bin ich gerne gefolgt.

Die mir gestellte Aufgabe bestand also darin, zu ermitteln, ob bei irgend einem Grade venüser Stauung eine Steigerung der Harnabsonderung stattfinde oder ob jene Stauung stets nur Secretionsverminderung zur Folge habe.

Als wesentlichster Punkt musste betrachtet werden, möglichst geringe und abstufbare Steigerungen des venösen Drucks in den Nieren herbeizuführen. Jede Schädigung der Niere durch hämorrhagische Infareirung, wie sie durch vollständigen und dauernden Verschluss der vena renalis herbeigeführt wird, war zu vermeiden. Das Verhalten des arteriellen Drucks musste fortwährend berücksichtigt werden. Zerrung, überhaupt jeder Eingriff am Nierenhilus musste vermieden werden, um nicht unberechenbare nervöse Einflüsse herbeizuführen 1). Die Secretion von und nach der venösen Stauung musste sich in demselben Sinn von der Secretion während der Stauung unterscheiden, das heisst die Secretionseurve musste während derselben ein Minimum (oder Maximum) zeigen, wenn aus dem Verhalten derselben ein Schluss zulässig sein sollte.

Um diesen Anforderungen zu gentigen, wurden die Experimente folgendermaassen angestellt.

Als Versuchsthiere dienten ausschliesslich grössere Hunde. Sie wurden am Abend vor dem Versuch reichlich mit Fleisch gefüttert. Nichtsdestoweniger kam es häufig genug vor, dass die Nierenthätigkeit sehr gering oder gleich Null war, ein Ereigniss, das wohl

In einem einzigen Experiment wurde die Nierenvene direct verengt. Die Folge war ein Harn, der zweimal spontan ein farbloses, zähes Gerinnsel in der Cauüle absetzte, so dass der Versuch abgebrochen werden musste.

auf die Wirkung des stets zur Immobilisirung benutzten Curare zurückzuführen ist1). In einigen dieser ungünstigen Fälle war durch Injection von Salpeter in die vena jugularis Secretion zu erzielen. die aber so ungleichmässig war, vor Allem nach stürmischem Anfang so rasch absinkend, dass sie zu messenden Versuchen nicht wohl benutzt werden konnte; in vereinzelten Fällen war dieses Mittel ohue jeden Erfolg. Trotzdem konnte bei immerhin complieirten Versuchen, wie die in Rede stehenden, auf den Vortheil, den die Immobilisirung des Thieres bietet, nicht verzichtet werden. Diese Fälle von vollständig versagender Nierenthätigkeit häuften sich auffallend in einer Versuchsreihe, in welcher die vena cava in der Bauchhöhle freigelegt wurde: die dabei unvermeidliche Zerrung und consecutive Hyperämie der Därme mag ihren Antheil daran gehabt haben. (Derartige gänzlich resultatlose Experimente sind in der Uebersicht der Versuche ebensowenig angeführt, als diejenigen, die nur zur Feststellung der Methode dienten, oder deren Resultat anderweitig vollständig berücksichtigt ist.)

Die Hunde wurden durch eine reichliche, je nach der Grösse der Thiere verschiedene Morphin-Injection, eventuell auch noch durch Chloroformeinathmung vollständig anästhesirt, dann curarisirt. In allen Versuchen wurden die Vagi beiderseits durchschnitten, um den Blutdruck gleichmässiger zu gestalten. Zur Füllung der Zwischenstücke an dem Manometer, das mit der Carotis endständig verbunden war, wurde in den ersten Versuchen die bisher übliche Na CO3-Lösung, dann aber eine Lösung von MgSO, verwendet, die im Liter 250 g davon enthielt. Letztere bewährte sich ungleich besser: in allen Versuchen, in denen sie verwendet wurde, von denen viele 4-5 Stunden dauerten, hat nicht ein einziges Mal Gerinnung stattgefunden, so dass es möglich war, jeden Moment, wann es wichtig schien, den Blutdruck zu notiren, gewiss ein unschätzbarer Vortheil. Es wäre undurchführbar gewesen, den mittleren Druck überall, wo seine Kenntniss nöthig war, planimetrisch zu bestimmen. Deshalb wurden an der betreffenden Stelle der Curve eine Anzahl der Zeit nach äquidistanter Ordinaten gezogen, mehr, wenn es sich um grosse

Vgl. Ustimowitsch, Experimentelle Beiträge zur Theorie der Harnabsonderung. Verh. d. k. sächs. Akad. d. Wissenschaften, Math.-Phys. Classe XXII. Bd. S. 430. 1870. Grützner, Beiträge zur Physiologie der Harnsecretion. Pflüger's Archiv XI. S. 370. 1875.

Schwankungen handelte, weniger wenn die Curve, wie meistens der Fall war, gleichmässig, mit kleinen Athem- und Pulswellen verlief, im Allgemeinen 10, und aus der durchschnittlichen Länge dieser der mittlere Blutdruck berechnet. Dabei wurde selbstverständlich jede Aenderung berücksichtigt, sodass für die Intervalle, in denen in den Tabellen die Angabe des Blutdruckes fehlt, grössere Variationen ausgeschlossen sind. Jede Angabe des Blutdrucks ist, wenn nicht ausdrücklich anders bemerkt, als Mittelzahl aufzufassen, auf die angegebene Weise gewonnen. Die dabei erreichte Genauigkeit ist sehr gross, wenn die Curve, von den Schwankungen des Mitteldruckes abgeschen, nur Wellen von wenigen Millimetern Amplitude aufweist, wie dies meistens der Fall war; jedenfalls aber völlig ausreichend.

Die Ureteren wurden durch einen wenige Centimeter langen Medianschnitt durch die Bauchdecken, dicht über der Symphysis oss. pubis, Entleerung und Hervorziehen der Blase auf die bekannte Weise nahe an ihrer Einmündung in die Blase freigelegt, und kurze, passend abgeschrägte Glascanülen in dieselben eingebunden. Zum Auffangen des Harns wurden Glasröhren von ca. 500 mm Länge benutzt, die mit einer Theilung versehen waren, um auch bei geringerer Secretion und in kürzeren Zeiträumen hinreichend genaue Ablesungen zu bekommen (Grützner a. a. O.). 300 Theilstriche entsprachen 5 cem. Als Verbindungsstück zwischen den Sammelröhren und den Canülen wurde behufs leichterer Entleerung der ersteren ein T-Rohr eingeschaltet, dessen freier Schenkel mittels Kautschukschlauch und Quetschhahn verschlossen war. Es ist selbstverständlich, dass auf richtige Lagerung der Ureteren gehörige Sorgfalt verwendet wurde. Die Ablesung wurde von 5 zu 5 Minuten vorgenommen; wenn dies ausnahmsweise einmal nicht der Fall war, so ist die betreffende Zeitangabe durch ein davorgesetztes Kreuz in den Protocollen (+) markirt1). Die Ablesung in so kurzen Zwischenräumen vorzunehmen, hat zwar den Vortheil, ein recht vollständiges Bild der Nierenthätigkeit zu geben, und eventuell auch kurzdauernde Veränderungen derselben deutlich erkennen zu lassen, ist aber nur dann fehlerfrei, wenn sich die Ureteren, wie dies meistens der Fall ist, in kleinen, gleichmässigen, durch gleiche Zeitintervalle getrennten Perioden entleeren. Stossen

Die Zahlen in den Tabellen geben an, um wieviel Theilstriche die Flüssigkeitssäule in den Röhren in dem betreffenden Intervall vorgerückt ist-

die Ablesungen von fünf zu füuf Minuten unter sich die grössten Verschiedenheiten. Der Gang der Secretion wird erst klar, wenn man aus mehreren solchen Ablesungen das Mittel für grössere Zeiträume berechnet, wie dies in der nachfolgenden Tahelle geschehen ist. In dieser bedeutet also z. B. 10 h 5—10 h 26 Rechts 25, dass in dem erwähnten Zeitintervall im Mittel in 5 Minuten der Harn um 25 Theilstriche vorwärts gerückt ist.

Zeit	Rechts	Links		Blut	druck.	
10 h 5—25	25	27	10h 8	114		114
10h 25 100 gr	Polostus		10h 18 Vor der	118 Relectors	10h 23	110
10 H 20 100 g1	Delastui	18	Nach "	9	117	
10h 25-35	18	20	10h 26 10h 33	135 118	10 h 30	116
10h 35 Entlas	tet	'	Vor der	Entlastun		
			Nach "	,,,	121	
10h 35-50	19	20	10 h 40	114	10 h 45	120
10h 50 100 gr	Belastur	ng	Vor der			
10h 5055	10	11	Nach ,, 10 h 53	77	114 113	
10h 55 Entlas	10	11	Vor der	Entlactus		
Ion 55 Entias	tung		Nach n		119	
10h 55—11h 10	20	19	11h	120	11 h 5	121
11h 10—11h 25		20	11h 10	122	I i ii o	121
11h 15 3 ccm		. 20		Curare 1	33	
	1		Nach "		36	
11h 25-50	19	19	11h 20	149	11 h 35	138
			14 h 42	132	11 h 47	130
11h 50 150 gr	Belastu	ng		Belastung	135	
	1		Nach "	77	126	
11 h 50 - 60	-	7	2 Minutes			
	1		11 h 55	121	11 h 58	123
12h 5 Entlast	et		Vor der	Entlastun		
101 5 00	00	00	Nach "	701	136	101
12h5-30	22	22	12 h 5 12 h 14	131 155	12 h 10	131
			12 h 14 12 h 23	138	12 h 20	120
12h 30 100 gr	Rolanton	1	Vor der		199	
1211 00 100 gr	Delastu	l g	Nach "	Delastung	130	
12 h 30-45	12	17	12 h 33	132	12 h 35	130
		1.	12 h 38	131	12h 40	138
			12 h 43	130		.00
12h 45 Entlas	tet	'		Entlastun	g 128	
	1		Nach "	71	144	
12 h 4560	22	25	12h 48	140	12 h 50	143
			12h 55	132		
1h 100 gr Be	lastung			Belastung		
			Nach "	77	126	
1 h 0-15	8	10	1 h 3	126	1 h 7	128
	I.	I	1 h 10	129	1 h 13	130
1 h 15 Entlast	et			Entlastun		
	1		Nach "	27	147	

Zeit	Rechts	Links		Blutd	ruck	
1 h 15 -30	19	21	1 h 18 1 h 25	138 134	1 h 20	135
1 h 30 80 gr	Belastung		Vor der Nach "	Belastung	g 133 129	
1 h 30-45	9	13	1 h 33 1 h 38	124 125	1 h 35 1 h 40	$\frac{125}{125}$
1 h 45 Entla	stet		1 h 43 Vor der Nach "	125 Entlastur	ng 128 138	
1 h 45-60	22	21	1 h 48	142	1 h 50	138

Es wurde dann Curare verabreicht und bei einer Belastung von 120 g die Secretion beiderseits sehr gering, der Blutdruck bei 130. Dann wurden 5 g NaNO<sub>3</sub> in 20 H<sub>2</sub>O injieirt, der Blutdruck sank während der Injection auf 74, hob sich dann auf 164, auf 180, sank auf 154, während die Secretion auf 102 in 5 Minuten, dann auf 170, resp. 130 in 3 Minuten stieg, dann wieder auf 109, resp. 87 in 5 Minuten sank. Jetzt wurde die Belastung entfernt, aber die Secretion sank weiter, obgleich sich durch die Entlastung der Blutdruck hob (von 140 auf 148).

## Versuche in denen die venöse Stauung durch Verengerung der vena cava in der Brusthöhle hervorgebracht wurde.

Operation. Auf der rechten Seitenfläche des Thorax wird ein Schnitt parallel dem Verlauf der Rippen geführt, und eine (etwa die fünste von unten gezählt) freigelegt. Dann werden mittels sogenannter Aneurysmennadeln zwei kräftige Ligaturen in ca. 4 cm Distanz von einander um dieselbe herumgeführt, nicht allzuknapp an der Rippe, weil die arteria intercostalis nur durch die Weichtheile, nicht unmittelbar durch den Faden comprimirt wird, und sest zugeschnürt. Zwischen diesen wird mittels Knochenzange die Rippe ohne einen Tropfen Blutverlust durchgekneipt und entsernt. Liegt die Oeffnung günstig, so ist sie gross genug, sonst kann man auf dieselbe Weise eine zweite und dritte Rippe reseciren. Man sieht die Vena cava unmittelbar über dem Zwerchsell ganz frei liegen, und kann mittels einer gestielten gekrümmten Nadel einen Faden um sie herumlegen. Die ganze Operation bietet keinerlei Schwierigkeiten.

Nach Eröffnung des Thorax sind Athem- und Pulswellen in der Regel sehr klein, der Druck niedrig, trotzdem ist die Harnabsonderung meistens ganz flott gewesen, und waren bei Anwendung dieser Methode weniger Fälle von gänzlich mangelnder Secretion zu verzeichnen, als bei Eröffnung der Bauchhöhle.

### Versuch vom 28. Juni 86.

Mittelgrosser Hund. Eröffnung des Thorax durch Resection einer Rippe. Die Belastung des Fadens beträgt in diesem Versuch ausnahmsweise immer 25 g, da die an ihm hängende Schale zur Anfnahme der Gewichte soviel wiegt. Die Anhängung derselben war übrigens auf Blutdruck und Harnsecretion ohne Einfluss. Eine Steigerung der Belastung auf 35—40 g dagegen verminderte ausnahmslos die Secretion — es wurden 8 derartige Versuche angestellt, die alle so gleichartig ausfielen, dass es überflüssig ist, sie sämmtlich detaillirt aufzuführen. Zwei Beispiele werden genügen.

Der Blutdruck machte nur ausserordentlich kleine Schwankungen.

10 h 43 15 gr Belastung (Zusammen 40 gr)	Zeit	Rechts	Links		Blu	ıtdruck.	
10h 43 15 gr Belastung (Zusammen 40 gr)	10h 33—38	59	59	10 h 34	81	10 h 35	82
(Zusammen 40 gr)  10h 43—48	38 - 43	55	62	10h 36	86	10 h 40	86
$ \begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $	10 h 43 15 gr	Belastun	z l	Vor der	Belastun	g 80	
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	(Zusamm	en 40 gr)		Nach "	71	73	
$ \begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $				1 Minute	später	68	
$\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $				2 ,	,,	70	
Entlastet (Bleiben noch 25 gr) 10 h 48-653   50   47 55-60   55   47  U. s. f.  Dann wieder: 12 h 52-57   28   30 157-1h 2   40   35 1h 2-1h 7   37   33 1h 7 mit 10 gr belastet (zusammen 35 gr)  1h 7-12   25   24   22   11 h 12   100 1h 17 -22   19   19   19   11 h 17   85 1h 22-27   40   34   1h 25   100 17-32   37   32   1h 35   99	10 h 43-48	20	21		,,		
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$					77		
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$					Intlastun	g 72	
Dann wieder:   12 h 52 - 57   28   30   12 h 57   92   12 h 59   9					77		
U. s. f.  Dann wieder:  12h 52 - 57				10h 55		84	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			47	1			
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			1	1			
57—1h 2							
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$				12 h 57	92	12 h 59	98
1 h 7 mit 10 gr belastet (zusammen 35 gr)  1 h 7—12   25   24   1 Minute später 84   1 2 17—22   19   19   1 h 17   85   1 h 22 Entlastet  1 h 22—27   40   34   1 h 25   100   27—32   37   32   1 h 30   99							
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			t		Belastun		
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	(zusamm	en 35 gr)			77		
12-17   24   22   1h 12   100   1 h 17-22   19   19   1h 17   85   1h 22 Entlastet   Vor der Entlastung 86   Nach   95   1h 22-27   40   34   1h 25   100   27-32   37   32   1h 30   99					später		
17-22   19   19   11   17   85   18   22 Entlastet   Vor der Entlastung 86   Nach , , , , 95   18   22-27   40   34   18   25   100   27-32   37   32   18   30   99					79		
1 h 22 Entlastet Vor der Entlastung 86 Nach 95 1 h 22—27 40 34 1 h 25 100 27—32 37 32 1 h 30 99							
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			19				
1 h 22—27	1 h 22 Entlas	stet			intlastur		
27—32   37   32   1 h 30 99					19		
U. s. f.			32	1 h 30		99	

Versuch vom 30. Juni 86.

Mittelgrosser Hund. Eröffnung des Thorax durch Resection einer Rippe. Zunächst wird constatirt, dass Belastungen unter 30 g keine deutliche Wirkung haben. Blutdruck sehr gleichmässig, mit kleinen Athemwellen.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

Zeit	Rechts	Links	Blutdruck.
11 h 21—26	30	37	
11 h 26 2 ccn	n Curare		Vor dem Curare 90
	1 1		Nach , , 85
11h 26-31	30	33	11 h 30 92 11 h 35 94
31-36	80	37	
Messröhre	en entleert		
38 - 43	35	41	11 h 39 96
11 h 43 35 gr	Belastung	r	Vor der Belastung 92
	!		Nach " 87
11 h 43-48	24	28	1 Minute später 86
			2 , 86
48-53	23	28	11h 47 92
			11 h 52 88
11h 53 Entla	stet		Vor der Entlastung 88, unmittelbar nach
	1 1		her plötzlicher Anstieg bis 106, 20 S.
11h 53 — 58	35	47	cunden später 94
11h 58-12h 3	32	38	12h 94
12h 3 35 gr	Belastung		Vor der Belastung 96
· ·	1		Nach " 96
12h3-8	17	22	1 Minute später 88
8-13	21	27	12h 8 88 12h 10 90
12h 13 Entla	stet		Vor der Entlastung 92
	!		Nach , 100
12 h 13—18	47	48	12 h 16 100
12h 18 2 ccr	n Curare		Vor dem Curare 96
	1 1		Nach " 96
12h 18—23	41	63	12 h 21 100
23 - 28	45	49	
12 h 28 40 gr	Belastung	g	Vor der Belastung 98
	1 1		Nach , , 84
12h 28-33	14	16	1 Minute später 84 12h 32 88
33 - 38	6	5	12 h 35 86
11 h 38 Entls	stet		Vor der Entlastung 84, unmittelbar nac
			her plötzlicher Anstieg bis 112, 20 S
	i 1		cunden später 96
12h 38-43	48	49	80 Secunden später 104
43-48	51	70	12 h 41 104 12 h 45 96
12h 48 40 gr			Nach der Belastung 68
12h 48-53	13	10	12 h 53 82
5358	2	4	12 h 56 90
12h 58-1h 3	3	2	1h 84
1h 3 Entlast	et		Vor der Entlastung 84, dann Anstie
			bis 112, nachher 96
1 h 3—8	25	27	1 Minute später 102 1h 8 102
	en entleert		
10-15	65	85	1 h 15 100
15-20	51	62	
1 h 20 35 gr	Belastung		Vor der Belastung 100 .
			Nach , , 70
1 h 20 - 25	17	10	1 Minute später 76, 2 Minuten später 8
25-30	4	3	1 h 25 88 1 h 28 90
1 h 30 Entlas	tet		Vor der Entlastung 92, Anstieg bis 12
	1 1		20 Sec. später 102, 90 Sec. später 106
1 h 30—35	19	28	1 h 35 104
35-40	50	47	

Zeit	Rechts	Links		Blu	tdruck.	
1h 40 2 ccm	Curare		Vor dem	Curare 1	104	
	1 1		Nach "		98	
1 h 40-45	53	75	1 h 45	" 1	104	
45 - 50	42	60	1 h 50		104	
5055	34	35	1 h 55		98	
55 - 60	33	37	2 h		98	
2 h 30 gr Be	2 h 30 gr Belastung				2 98	
			Nach .		80	
2h 0-5	17	11	1 Minute	später	96	
	1		3 ,	-	98	
5-10	13	14	2 h 5	102	2h8	102
(Thier et	was unruhi	7)	2 h 10	96	2h 13	103
10-15	15	14				
2h 15 Entla		Vor der	Entlastur	og 106		
	1 1		Nach "	77	102	
2h 15-20	38	22	2h 18	106	2 h 20	110
20-25	40	27	2 h 25	110		

Es wird noch bei eröffneter Bauchhöhle constatirt, dass beim Anziehen des Fadens die Niere sich röthet und anschwillt.

### Versuch vom 2. Juli 86.

Ein Mal wurde durch Belastung des Fadens mit 30 g ein deutliches Sinken der Secretion bewirkt. Dieser Belastung entspricht nach der zu Beginn des Versuchs vorgenommenen Graduirung eine Steigerung des Druckes in der vena cava um 28 mm der  $259/_0$  MgSO<sub>4</sub>-Lösung. Der arteriele Drucksank während der Belastung von 106 auf 98 mm Hg. Nach der Entlastung erreichte die Secretion 15 Minuten lang wieder ihre frühere Höhe, versiegte dann gänzlich.

#### Versuch vom 6. Juli 86.

Grosser Hund. Eröffnung des Thorax mittels Resection dreier Rippen. Zu Beginn des Versuchs wird eine Graduirung der Faden-Belastung vorgenommen.

	Druck in der vena cava
Faden	in mm der 25% MgSO4-Lösung
Unbelastet	39
20 gr	38-41
Unbelastet	38
30 gr	45-47
Unbelastet	38
35 gr	50-55
Unbelastet	38
40 gr	50-52
45 gr	53

Es wurden nun 6 Versuche mit Belastungen zwischen 35 gr und 45 gr vorgenommen, die alle die Secretion deutlich und entschieden verringerten, und so gleichmässig verliefen, dass es genügen mag einige Beispliele anzuführen.

Zeit	Rechts	Links		Blu	tdruck.	
12 h 23—28	29	35	12h 23	136		
28-33	22	30	12h 28	134		
33-38	29	33	12 h 33	134		
12h38 40gr				Belastung	130	
			Nach "	-	125	
12 h 38-43	13	20	12h 40	128	12 h 43	128
43-48	13	20	12h 45	128	12 h 48	126
48 - 53	16	23				
12 h 53 Entl:	astet		Vor der	Entlastun	g 125	
	1 1		Nach ,	-	132	
12h 53-58	45	51	12h 55	139	12 h 58	134
12h 58-1h 3	31	28	1 h 3	134		
Messröhr	en entleert					
1h 5-10	37	47				
U.	s. f.				•	
1h 55-60	17	23				
2 h 0-5	26	32	2 h 5	137		
5-10	34	45				
2h 10 45 gr	Belastung		Vor der	Belastung	138	
· ·			Nach "	,,	121	
2h 10-15	11	15	2h 13	122	2h 15	120
15 - 20	3	4	2h 18	116	1 h 20	116
20 - 25	4	3	2 h 23	116	•	
2 h 25 Entlas	tet		Vor der	Entlastur	ng 116	
			Nach "	77	145	
2 h 25 - 30	42	38	2 h 28	142	2 h 30	140
30-35	20	35	2 h 32	134	2h 35	134
35 - 40	34	40	2 h 38	132	2 h 40	130
	en entleert					
42 - 47	46	60		Belastung		
2h 47 40 gr	Belastung		Nach "	n	125	
2h 47-52	22	27	2 h 48	128	2 h 52	126
52-57	27	33	2 h 57	129		
2h57-3h2	38	44				
3h2-7	32	38	3 h 7	142		
7 - 12	22	28				
3 h 12 Entlas	stet			Entlastur		
	1 1		Nach "	7	122, dann	130
3h 12-17	37	40	3 h 15	130		
17 - 22	42	50	3h 17	124	3 h 22	131
22 - 27	31	36	3 h 24	126	3 h 27	127

Versuch vom 22. Juli 86.

Mittelgrosser, kräftiger Hund. Brusthöhle durch Resection einer Rippe eröffnet. Von 3 Versuchen mit Belastungen von 35-45 gr, die übereinstimmend die Secretion verringerten, sei hier nur einer erwähnt.

Zeit	Rechts	Links		Blut	druck.	
12h 9—14	59	60	12 h 9	120		
14 - 19	44	43	12h 14	124		
19-24	54	54	12 h 29	112		
12h 24 35 gr	Belastung		Vor der H Nach	Belastung	127 122	
12 h 24 - 29	44	43	12 h 27	121	12 h 29	126
29-34	33	32	12 h 32	120	12h 34	111
34-39	24	29	12h 37	111	12 h 39	112
39-44	31	29	12 h 40	101	12 h 42	118
44-49	30	29	12h 44	115	13 h 47	110
12h 49 Entlast	et		Vor der E Nach		g 112 116	
12h 49-54	41	42	12 h 52	118	12h 54	119
54-59	43	43	12 h 59	128		
12 h 59—1 h 4 U. s.	37	38				

In diesen Versuchen hat ausnahmslos und übereinstimmend die Verengerung der vena cava, die venöse Stauung in den Nieren eine Verringerung der Secretion zur Folge gehabt, wobei in den einzelnen Versuchen eine Reihe von Belastungen vorgenommen werden konnten, deren jede für sich ein Experiment bildet, mit immer gleichem Erfolge. Niemals kam eine Steigerung der Nierenthätigkeit vor. Unwirksame Belastungen, das heisst solche, die überhaunt keinen Effect hatten, kamen ja unabsiehtlich und absiehtlich häufig zur Verwendung, da die Belastungen vielfach minimal gewählt wurden: wenn aber eine Wirkung eintrat, bestand sie allemal in einer Verringerung der Secretion. Die dazu nöthige Steigerung des venösen Druckes ist auffallend gering: die Graduirung hat ergeben, dass den wirksamen Belastungen des Fadens Drucksteigerungen von 20-50-80 mm der 25% MgSO4-Lösung, mit der das Manometer gefüllt war, das heisst von 1,5-4-6,4 mm Hg entsprachen. Darnach ist die Niere gegen venöse Stauung sehr empfindlich.

Die Verringerung der Seeretion hängt nur von der venösen Stauung, nicht von einer Aenderung des arteriellen Druckes ab. (Vgl. Fig. 3.) Wenn auch die Anordnung der Versuche in vielen Fällen ein geringfügiges Absinken desselben während der Belastung des Fadens mit sieh brachte, so verfüge ich doch über nicht wenige Experimente, in denen dies nicht stattfand, in denen sogar der arterielle Druck während der Dauer der venösen Stauung höher war, als vorher und nachher, und die Secretion trotzdem sank. Zum Beispiel:

Versuch vom 30. Juni 86: 11 h 31—12 h 3, 1 h 40—2 h 30, Versuch vom 6. Juli 86: 12 h 23—1 h 10, 2 h 25—3 h 27,

Versuch vom 17. Juli 86: 12 h-12 h 40

und andere mehr. Freilich ist nicht der arterielle Druck, gemessen in der Carotis, sondern der Seitendruck in den Malpighi'schen Knäueln maassgebend für die Secretion, gleichviel ob als solcher, oder weil die Geschwindigkeit des Blutes durch ihn bestimmt wird. Es giebt aber kein Mittel ihn zu messen, und es bleibt nichts übrig, als diesen Seitendruck des Bluts in der Niere als gleich anzunchnehmen, so lange der Blutdruck im Allgemeinen und die anderen Versuchsbedingungen sich nicht ändern. Ob das im Einzelnen immer zutrifft, bleibe dahingestellt.

Zahlreich sind ferner die Fälle, in denen einem Absinken des arteriellen Druckes um wenige Millimeter, wie es im sonstigen Verlaufe der Versuche oft vorkam und ohne allen Einfluss auf die Seeretion war, ein Sinken der letzteren parallel ging, wenn jenes Sinken des Druckes Folge venöser Stauung war, sodass also letztere, nicht die Veränderung des arteriellen Druckes das Maassgebende gewesen sein muss. Endlich bei stärkeren Belastungen erzielt man ein nahezu völliges Versiegen der Secretion, während der arterielle Druck zwar niedriger als zuvor, aber bei Weiten nicht unter den Werth gesunken ist, bei dem die Nierenthätigkeit aufhört (50 mm nach Ustimowitsch, 30 mm nach Grützner); zum Beispiel:

Versuch vom 8. Juli 86: 12h30—1h50 ,, 30. Juni 86: 12h38—1h20

und Andere mehr, so dass auch hier wieder der grösste Theil der Wirkung auf die venöse Stauung entfällt. Bei so starken Verringerungen der Nierensecretion ist meistens eine Art Nachwirkung vorhanden, derart, dass die erste Ablesung nach der Entlastung des Fadens noch gering ausfällt, erst die weiteren den frühern Werth erreichen. Der Einfluss der venösen Stauung ist nachweisbar, gleichviel ob sich die Niere im Zustande reichlicher oder geringer Secretion befindet; er ist von dem arteriellen Druck unabhängig in dem Sinn, dass er auch bei niedrigem arteriellen Druck unabhängig in dem Sinn, dass er auch bei niedrigem arteriellen Druck deutlich hervortritt. Bei längerer Dauer der venösen Stauung ninmt die Secretion mehr und mehr ab; auch so geringe Grade von Verengerung der vena cava, dass sie Anfangs unwirksam sind, werden wirksam, wenn sie längere Zeit bestehen. Ueber 30 Minuten habe ich den Versuch übrigens nie ausgedehnt.

Es wäre leicht, über das Verhalten des Blutdruckes bei gehemmtem und wieder freigegebenem Zufluss zum Herzen nach diesen Versuchen genauere Angaben zu machen. Sie würden aber kein wesentliches Interesse darbieten. Im Allgemeinen sinkt der Druck bei geringen Belastungen des um die vena cava gelegten Fadens Anfangs ein wenig, erreicht aber bald wieder seine frühere Höhe, offenbar weil der nur wenig verminderte Zufluss zum rechten Herzen von der unteren Hohlvene aus durch vermehrten Zufluss durch die obere Hohlader compensirt wird. Bei stärkeren Belastungen bleibt er niedrig, so lange die Verengerung besteht, die Athemwellen sind sehr klein, manchmal nahezu verschwunden. Bei noch stärkerem Anziehen des Fadens, wie es für den Zweck der vorliegenden Untersuchung vermieden werden musste, also nur gelegentlich versucht wurde, kann man den arteriellen Druck ausserordentlich weit herabsetzen; wie leicht einzusehen, da ja der Verschluss der vena cava inferior in der Brusthöhle denjenigen der vena portae noch überwiegt. Und die Methode einen um die Vene geschlungenen Faden zu belasten, gestattet jede Abstufung zwischen der leichtesten Verengerung und völligem Verschluss. Wird der Blutzufluss zum Herzen freigegeben, so folgt meistens ein rapides Ansteigen des Druckes bis über die frühere Höhe und ein ebenso rasches Absinken; dann stellt sich die frühere Höhe wieder her; manchmal schwankt der Druck nochmals auf und ab. (Fig. 1, 2.)

Noch eine dritte Methode bot sich dar, um eine Stauung im Gebiet der vena cava inferior hervorzubringen, und da bei Anwendung derselben keine Körperhöhle eröffnet, jede Manipulation in der Nähe der Nieren vermieden wird, wurde sie Anfangs von uns angewandt, bis wir die grossen Unzuträglichkeiten derselben kennen lernten. In ähnlicher Weise, wie Bock und Hoffmann¹) die vena cava oberhalb der Einmündung der Lebervene verschlossen, indem sie in dieselbe in der Bauchhöhle, in der Gegend der Einmündung der Nierenvenen einen Katheter einführten, dessen oberes Ende mit der Gallenblase eines Kaninchens umwickelt war, und letztere durch Injection von Wasser aufbliesen, kann man von der linken vena

Bock und Hoffmann, Experimental-Studien über Diabetes. Berlin 1874.

cruralis in der Schenkelbeuge ausgehend einem dünnen Katheter, dessen oberes Ende einen oder mehrere Schlitze trägt und mit einem dünnen Kautschukschlauch oder -Ballon umgeben ist, bis über die Einmundung der Nierenvenen hinaus, ia in gunstigen Fällen bis an das rechte Herz schieben und dann den Schlauch resp. Ballon durch Wasserinjection ausdehnen. Die Einführung begegnet bei grössern Hunden nie wesentlichen Schwierigkeiten; sie war meistens ohne Einfluss auf den allgemeinen Blutdruck und die Harnsecretion. Freilich gelangt man manchmal nur bis an die Einmündung der rechten Nierenvene; in dieser verfängt sich die Spitze des Katheters; wendet man Gewalt an, so drückt er auf den Hilus der rechten Niere, und man hat auf diese Weise gerade jene störende Nebenwirkung, die man vermeiden wollte. Dann hört die rechte Niere alsbald nach der Einführung des Katheters auf zu secerniren, und man findet bei der Section ein Blutextravat vom Nierenbecken den Ureter entlang retroperitonaeel fortgeschritten, wie dies in zwei Versuchen constatirt wurde. Aber auch wenn es nicht soweit kömmt, wurde das Vertrauen auf die Glaubwürdigkeit solcher Versuche erschüttert, wenigstens was die rechte Niere betrifft. Eine Quelle weit grösserer Fehler aber ist, dass sich um den Katheter und um den Ballon desselben, wie mehreremale bei der Section constatirt wird, wenn derselbe permanent liegt, Gerinnsel ablagern, die sich bis in die Nierenvenen erstrecken, und bewirken, dass die Secretion ihre frühere Höhe nicht wieder erreicht, auch nachdem die Flüssigkeit aus dem Ballon herausgelassen ist. Damit ist eine der Anforderungen unerfüllt, die an die Versuche gestellt werden mitssen: die Niere ist dauernd geschädigt: die mikroskopische Untersuchung zeigt ausgedehnte Blutungen im Nierenparenchym, eine Infarcirung desselben übereinstimmend mit allen Angaben über den Befund in der Niere nach completem und längerdauerndem Verschluss der vena renalis. Das Verhalten einer Niere, in der das Experiment solche Verwitstungen angerichtet hat, ist aber für die vorliegende Untersuchung Als dieser Uebelstand in mehreren Versuchen dentohne Belang. lich geworden war, durfte der Katheter nicht mehr dauernd liegen bleiben, er musste vielmehr nach jeder Beobachtung entfernt und vor jeder neuen Aufblasung wieder eingeführt werden: das ist nicht nur mühsam und zeitraubend, sondern vernichtet auch die Möglichkeit, nach dem Tode des Thieres sich davon zu überzeugen, dass der Katheter jedes Mal richtig gelegen hat. In den auf diese

Weise angestellten Versuchen waren die vena cava und die Nierenvenen frei von Gerinnseln, in den Nieren keine Blutungen. Aber der Katheter ist mit Gerinnseln bedeckt, auch wenn er nur kurze Zeit gelegen hat. Gelegentlich platzt der Ballon während der Auftreibung, und man erfährt davon selbstverständlich erst nachträglich dadurch, dass sich beim Oeffnen des Verschlusses am freien Ende des Katheters nicht die injieirte Flüssigkeit, sondern Blut aus demselben eutlehrt. Es ist zwar sieher und in den eigens dazu angestellten Vorversuchen constatirt worden, dass während der Auftreibung des Ballons die Niere anschwillt und ihre Kapselvenen sich stärker füllen, aber die Wirkung ist von vielen Nebenumständen abhängig, von dem Lumen der Vene, von der Gestalt, die der Ballon bei der Auftreibung annimmt, von der Lage desselhen: am wirksamsten wird sie sein, wenn man mit dem Ballon gerade bis in die Gegend der Einmündung der Nierenvenen gelangt ist, was häufig der Fall gewesen zu sein scheint. Dann versperrt man diese bei jeder Füllung desselben vollständig, was wiederum nicht beabsichtigt ist, und hat kein Mittel die venöse Stanung zu graduiren.

Die aus diesen Quellen entspringende Unsicherheit über das, was man eigentlich thut, würde durch die fortdauernde Messung des Druckes in der vena cava verringert werden. wurde wiederholt versucht, diese von der andern vena eruralis aus durchzuführen. Leider erwies sich die schwefelsaure Magnesia, die bei der Messung des Drucks in der Carotis so gute Dienste leistete, als unfähig, die immer wieder eintretende Gerinnung des Venenbluts hintanzuhalten. Jede frische Einführung der Canüle in die Vene bringt aber etwas schwefelsaure Magnesia in das Blut, was für die Diurese nicht ganz gleichgiltig sein kann. In einem Versuche kam es zu einer völligen Thrombosirung der vena eava, der iliacae und erurales. In einem andern Versuch zeigte das Manometer gar keine Veränderung des Druckes in der vena cava während der Auftreibung des Ballons an, was sich nach einer bei dem Versuch vom 1. Juli 86 gemachten Erfahrung daraus erklärt, dass die Canüle nicht hoch genug lag. Nur in einem Versuch wurde die Messung des Venendruckes trotz dieser Schwierigkeiten durchgeführt. Dürfte man das Ergebniss derselben verallgemeinern, so würde es sich bei den Ballon-Versuchen um höhere Grade venöser Stauung handeln, als bei den andern.

Wenn die Secretion nach der Einführung des Katheters, oder nach der ersten Auftreibung des Ballons stockte, so konnte sie manchmal durch Injection von Salpeter in's Blut wieder angefacht werden in der bekannten, ungleichmässigen, messende Versuche nicht gestattenden Weise; in andern Fällen war dies Mittel ohne Erfolg. In einigen Versuchen blieb sie nach der Auftreibung längere Zeit sehr gering. Ob man das auch als Nachwirkung anffassen dürfe, wie das analoge freilich viel geringfügigere Ereigniss bei den Ligatur-Versuchen, oder ob es sieh da bereits um Gerinnungen in den Nierenvenen.gehandelt habe, die allmählich fortgeschwemmt wurden, ist mir zweifelhaft.

Nach alledem ist nicht zu verwundern, dass die nach dieser Methode angestellten Versuche nicht so glatt verliefen, und kein so klares, einfaches Ergebniss lieferten, wie die mittels Verengerung der vena cava von aussen.

In der grossen Mehrzahl der Fälle hatte auch in den nach dieser Methode angestellten Versuchen die venöse Staunig eine ausgesprochene, manchmal bis zum Versiegen gesteigerte Verringerung der Secretion der Folge, manchmal unter gleichzeitigem Absinken des venösen Druckes, manchmal auch ohne dieses, zum Beispiel Versuch 12h-12h 20 vom 17. Juni 86. (S. unten). nahmslos war dies der Fall, wenn der Katheter nicht permanent lag, was nach dem früher Erörterten eine bedenkliche Fehlerquelle darstellt, sondern immer von Neuem eingeführt wurde (3 Versuche). In manchen andern Versuchen, wo sich in Folge der Gerinnung am Ballon und in den Nierenvenen, die Secretion nicht wieder berstellte, nachdem sie einmal durch Auftreibung des Ballon gestört worden war, ist das Ergebniss nicht zu verwerthen. Eine Steigerung in den ersten 5 Minuten nach der Einspritzung des Wassers in den Ballon, die dann sofort einer Verringerung Platz macht, was wenige Male vorkam, ist nur eine Unregelmässigkeit der Entleerung, sie verschwindet, wenn man Mittelzahlen aus längeren Zeiträumen nimmt, und würde also gar nicht zur Beobachtung gekommen sein, wenn die Ablesung etwa von 15 zu 15 Minuten stattgefunden hätte.

Es mag genügen, von allen diesen Versuchen nur einen ausführlich wiederzugeben.

Versuch vom 17. Juni 86.

Mittelgrosser Hund. Katheter vor jeder Auftreibung des Ballon eingeführt, nachher entfernt. Venendruck sollte in der v. saphena bestimmt werden: Klappen und Gerinnung machten es unmöglich. Eine Auftreibung mit 1,5 ccm bei sehr hoch liegendem Katheter verringerte die Secretion und den Blutdruck ausserordentlich. Eine zweite mit 0.5 ccm bei weniger hoch liegendem Katheter war ohne deutlichen Einfluss. Dann:

Zeit	Rechts	Links	Blutdruck.
11h 55-60	31	30	12 h 2 74
12h 0-5	39	42	
12h 7 Katheter	eingefüh:	rt	Vor der Einführung 90
12h 5-10	44	45	Nach " 84
12 h 10 8/4 ccm e		zt	Vor der Auftreibung 74
/ -	4-1		Nach " 74
12h 10-15	31	34	dann 76
12 h 15 Ballon er	tleert.		
Katheter			Nach der Entfernung des Katheters 80
12 h 15-20	1 49	1 48	12 h 20 90
20-25	40	37	
25-30	54	55	12h 30 86
Messröhren			
12 h 32-37	88	66	Vor dem Curare grosse Schwankunge
12 h 38 2 ccm	Curare		zwischen 78 und 182
12h 37-42	32	18	Nach dem Curare blos Athem- und Pul
42 - 47	48	42	wellen bei 108
47-52	40	44	
12h 54 Katheter			Vor der Einführung des Katheters 9
3/4 ccm ein			Nach , , , , 10
/4			Nach der Auftreibung 8
12h 52-57	32	30	Vor der Entfernung des Katheters 70
12h 57-1h 2	3	8	Nach ,, ,, ,, 9
1h 2 Ballon e	ntleert		1, 1, 1, 1,
Katheter			
1 h 2-7	3	3	
7-12	38	25	1h 10 90
12-17	31	25	
17-22	36	30	

Nierenvenen frei von Gerinnung, in der vena cava ein kleines lockeres Gerinnsel.

Eine Niere, in Alkohol gehärtet, zeigt die Bowman'schen Kapseln grösstentheils frei, in den Harnkanälchen körniger Inhalt.

Abweiehend von dem Resultat aller andern Versuche, vereinzelt und räthselhaft ist das Ergebniss eines nach der Ballon-Methode angestellten Experiments, bei dem es zweimal im Gefolge der Auftreibung zu einer ausgesprochenen, beträchtlichen, nicht auf Unregelmässigkeiten der Entleerung beruhenden Steigerung der Secretion kam. Dasselbe verlief folgendermaasen:

### Versuch vom 27. Mai 86.

Grösserer älterer Hund. Der Blutdruck macht grosse unregelmässige Schwankungen, das Thier ist nie völlig gelähmt; Verabreichung von Curare verringert die Harnsecretion zweimal auf lange Zeit, das eine Mal unter gleichzeitigem Absinken des Blutdrucks, das andere Mal bei gleichem sogar etwas gesteigertem Blutdruck. Der linke Ureter durch ein blutiges Gerinnsel verstopft; der Katheter liegt permanent, seine Spitze reicht bis an die Leber.

Zeit	Rechts	Blutdruck.				
11 h 58—12 h 3	11	11h 55	174			
12h 3 1 ccm Wasse		Vor der Auftreibung				
Ballon eingest		Nach "	184			
12 h 3 - 8	11	12h 10	170			
8—13	14					
12 h 14 2,5 ccm eing	gespritzt	Vor der Auftreibung Nach "	179 174			
12 h 13—18	50	1 Minute später	140			
18-23	49	2	81			
12 h 23 Ballon entle		Nach der Entleerung				
cranon care.	1	10 Secunden später	144			
		20 ,, ,,	140			
12 h 23 - 28	10	,, ,,				
Messröhre ent	leert					
30-35	10	12 h 30	179			
35 - 40	5					
40-45	8	12 h 38	178			
45-50	4					
Eine jetzt gemachte des Ballons misslang dichtigkeit desselben der Fehler beseitigt u lon neuerdings eingefü	wegen Un- Nachdem and der Bal-					
12h 15-20	25					
20 - 25	20					
25-30	30					
12 h 30 2,5 ccm ein	gespritzt	Vor der Auftreibung				
12 h 30-35	77	Nach " "	181			
35 - 40	53	12 h 35	140			
12h 40 Ballon entle	eert	Vor der Entleerung				
12h 40-45	25	Nach "	174			
45 - 50	25	12 h 46	171			
50-55	7	12h 50	167			

Nunmehr war auch in der rechtsseitigen Canüle der Harn blutig, der Ausfluss nicht frei, sodass der Versuch abgebrochen werden musste. Ich weiss keinerlei befriedigende Erklärung für die Steigerung der Secretion, die einzig und allein in diesem Experiment auftrat 1).

Ich kann aber nicht zugeben, dass der Schluss, der ans allen andern übereinstimmenden Experimenten zu ziehen ist, dadurch im Mindesten angefochten oder zweifelhaft gemacht werden könnte. Die Sache steht so, dass ein einziger Versuch, nach einer nicht einwandfreien Methode angestellt, ein anderes Resultat geliefert hat, als eine beträchtliche Anzahl von Versuchen, nicht nur von solehen, die nach derselben Methode angestellt waren, sondern vor Allem von zahlreichen nach viel besseren, glatteren Methoden. Ich glaube, dass das Ergebniss dieser letzteren durch das eine, abweichende Experiment ebensowenig berührt wird, als seinerzeit etwa die Bündigkeit des Schlusses, den M. Hermann aus seinen Versuchen zog, dass nämlich die Nierenthätigkeit von dem Blutdruck in der arteria renalis abhänge, darunter gelitten hat, dass dreimal nach Verschluss derselben "der Harn ununterbrochen, und sogar mit grösserer Geschwindigkeit als früher abgesondert wurde 2).

Ich ziehe also aus den vorliegenden Experimenten den Schluss, dass venöse Stauung in den Nieren immer und unter allen Umständen Verringerung der Secretion zur Folge hat; auch in den allergeringsten Graden; dass eine Steigerung der Secretion durch venöse Stauung nicht vorkommt.

Wenn diese Thatsache über allen Zweisel sicher gestellt ist, so erwächst die Frage, worauf sie beruhe. C. Ludwig, der sie als erwiesen annahm, hat (vgl. oben S. 516) zur Erklärung derselben eine mikroskopische und eine experimentelle Erfahrung angesührt. Die erstere ist der Verschluss der Harncanälchen in der Grenzschichte durch die zwischengelagerten Bündel von Blutgesässen bei Verschluss der vena renalis; die andere ist das Versiegen des Abslusses aus dem Ureter, wenn die Nierenvene verschlossen wird.

Herr Geheimrath Heidenhain äusserte die Vermuthung, dass dieselbe auf einer Erweiterung der Nierenarterie beruhe, reflectorisch herbeigeführt durch den Reiz, den die Injection (es handelt sich um kaltes Wasser) auf die Venenwand ausgeübt haben mag.

M. Hermann, Ueber den Einfluss des Blutdrucks auf die Secretion des Harns. Sitzungsber. Wien. Acad. Math.-naturw. Classe XLV. 2. S. 325, 1862.

Letztere Erfahrung ist an der todten Niere gewonnen, durch deren Arterie eine bestimmte Mischung von Gummi- und Kochsalzlösung durchgespritzt wird. Dass die Blutgefässe und die Harncanälchen sich gegenseitig beengen, eventuell auch verschliessen können, dass demnach bei der venösen Stauung in den Nieren derartige rein mechanische Verhältnisse in Betracht kommen können, scheint hiernach ausser Zweifel zu sein. Ob sie aber hinreichen, das Ergebniss der vorliegenden Versuchsreihe zu erklären? Ob so geringe Grade venöser Drucksteigerung, wie die hier in Betracht zu ziehenden, die Harncanälchen verengern können, und sich nicht vielmehr zunächst auf Kosten der Lymphräume die Venen ausdehnen werden?

Direct waren diese Fragen nicht zu entscheiden. Hätte ich zum Beispiel bei verengerter vena cava das Thier getödtet, so würde ich keine Aussicht gehabt haben, bei der mikroskopischen Untersuchung eine etwa vorhanden gewesene venöse Hyperämie wieder zu finden. Hätte ich um den ganzen Nierenhilus bei verengerter vena cava eine Ligatur gelegt und dann das Thier getödtet, so hätte ich eine viel stärkere venöse Hyperämie antreffen müssen, als die auf Verengerung der vena cava beruhende: denn der Zufluss durch die Kapselarterien ist, wie Litten¹) gezeigt hat, reichlich genug, um nach Verschluss der arteria und vena renalis hämorrhagischen Infarct, mit beträchtlicher Anschwellung und Dickenzunahme des Organs zu erzeugen. Ein Experiment analog dem Ludwig'schen, ist aber meines Erachtens nicht geeignet über eine geringfügige Raumbeengung in dem lebenden Organ Auskunft zu geben.

Doch scheint ein indirecter Weg, der in drei Versuchen betreten wurde, zur Beantwortung der Frage hinzuleiten, ob die Verminderung der Secretion bei ganz geringen Graden venöser Stauung nur auf der Verengerung der Harncanälchen durch ausgedehnte Venen beruht. Häufig hatte sich Gelegenheit geboten, von der secretionssteigernden Wirkung "harnfähiger" Stoffe, insonderheit des Salpeters sich zu überzeugen, wenn die Secretion aus irgend welchen Ursachen stockte; und am Schlusse eines Versuchs vom 20. Juli 1886 wurde eine Injection von 5 g NaNO<sub>3</sub> in 20 H<sub>2</sub>O vorgenommen,

<sup>1)</sup> Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct. Berlin 1879.

551

nachdem durch eine Belastung des um die vena cava in der Bauchhöhle geschlungenen Fadens mit 120 g die Harnabsonderung nahezu aufgehoben war. Die Secretion erreichte sofort sehr hohe Werthe, weit über denienigen liegend, die sie bei unbelastetem Faden gehabt hatte: aber parallel damit war, wie dies bei Salpeteriniection die Regel ist, auch der Blutdruck gestiegen. Dieser Versuch zeigte also, dass Diuretica auch bei vorhandener venöser Stauung wirken. was mit Rücksicht auf die Krankengeschichte des Dreis-Bartels'schen Falles unser Interesse erregte; er gestattet aber keine Aussage über die Art und Weise, wie diese Wirkung zu Stande kömmt. Denn man könnte sagen, dass durch den gesteigerten Blutdruck auch der "Secretionsdruck" des Harns ein höherer ist. und dass vermöge dieses Umstandes der Harn vorber unüberwindliehe mechanische Hindernisse besiege. Wenn es aber gelingt, bei bestehender venöser Drucksteigerung durch ein Diureticum die Harnsecretion zu steigern, ohne dass gleichzeitig der allgemeine Blutdruck steigt, so ist nicht abzusehen, woher jetzt im Sinne der mechanistischen Hypothese über die Nierenthätigkeit, die von C. Ludwig herstammt, diese vermehrte Secretion kommen sollte; wenn nämlich die venöse Stauung nur durch Compression der Harncanälchen gewirkt hätte. Denn das mechanische Hinderniss für die Harnentleerung besteht fort, der "Secretionsdruck", der ja ausschliesslich ein Abkömmling des Blutdrucks sein soll, kann nicht höher sein als früher, da letzterer unverändert ist (oder niedriger als früher): woher also die vermehrte Secretion? Aus dieser Ueberlegung ergab sich folgende Versuchsanordnung.

Durch eine starke Belastung des in der Brusthöhle um die vena cava geschlungenen Fadens wurde die Nierenthätigkeit verringert. Dann wurde entweder eine Mischung von Salpeter und Chloralhydrat, in Wasser gelöst, oder zuerst Salpeter, und dann soviel Chloral injicirt, als nöthig schien, um den Blutdruck genütgend herabzusetzen.

Versuch vom 21. Juli 86.

Zeit	Rechts	Links		Blutdruck.	
11 h 27—32	14	20	11h 30	122	
32-37	26	20	11 h 35	106	
37-42	44	43	11h 40	111	

Zeit	Rechts	Links		Blu	tdruck.	
11h 42 40 gr	Belastun	g	Vor der	Belastung		
11 h 42-47		7	Nach "	81	91	C.
47-52		1 : 1	11 h 50	87	11 h 48	85
	1	N 300			ma 117	
11 h 52 Injection						
and 0,75 gr Chlo		H <sub>2</sub> O in	langsam	durchge	führten Inj	ection 82
lie vena jugularis			dann 85,			
11h52-57	43	55	11 h 55	92		
11 h 57-12 h 2	24	20	11h 59	64	12 h 2	58
12h 2 Entlast	et					
12 h 2-7	84	97				
7-12	119	115				
12h 13-18	140	158	12h 16	111		
18-23	170	177	12 h 21	132		
23—28	300	295			egelmässigen	Schwan-
4 4 4 4 4 4	Comme	1		K	ungen	
	Curare					
Messröhre						
30 - 35	120	125	12 h 39	130		
35-40	90	95	12h 48	118		

Die Secretion nahm nun ab, und wurde durch 30 gr Belastung so gut wie vernichtet. Eine nochmalige Injection von 5 gr NaNO3 mit 1·5 gr Chloral in 20 H $_2$ O blieb ohne Erfolg, auch nach Aufhebung der Belastung.

Versuch vom 22. Juli 86.

Zeit	Rechts	Links		Blu	tdruck.	
12h 49—54	41	42	12h 53	118		
54 - 59	43	43	12h 59	128		
12h 59-1h 4	37	38				
2 ccm		00	Nach	dem Cur	are 142.	mit grossen
Messröhre	n entleert	,	Schwank	ungen, da	nn 105,	120
1h 8 45 gr Belastung		Vor der	Belastung	g 115		
			Nach " 20 Secun	den späte	106 r 113	
1 h 8-13	keine	45		118		
13-18	Ablesung	20	1h 18	105		
18 - 23	5	8	1 h 23	110		
Injection von 5	er NaNo	), in 20	Vor d	er Injecti	on 106. W	ährend der-
H <sub>9</sub> O in die vena						n Abfall 174,
1.5 gr Chloral in			mit seh		Pulsen.	1 h 27 202,
1  h  23 - 28	243	372	1 h 28	103		
28-33	149	152	1 h 29	77	1 h 30	62
Messröhre	n entleert		1 h 33	58		
34-39	17	22	1 h 37	52	1 h 39	54

Zeit	Rechts	Links	Blutdruck.			
1 h 39 Entlas	tet			Entlastung	54	
h 39 44	3	3	Nach "	***	58	
44-49	15	11	1 h 44	62		
49-54	56	42	1 h 49	107		
5459	84	112	. 1h 54	102		

Versuch vom 23. Juli 86.

Die Secretion stockte vollständig, der um die vena cava in der Brusthöhle geschlungene Faden wurde mit 40 gr belastet; die Secretion blieb gleich Null. Dann wurden 5 gr NaNO<sub>3</sub> in 20 H<sub>2</sub>O und gleich darauf 1 gr Chloral in 10 H<sub>2</sub>O injicirt. Die Secretion betrug in den nächsten drei Intervallen von je 5 Minuten Rechts 9, 15, 3 — Links 5, 13, 2. Der Blutdruck war nur in dem ersten Intervall höher als vor der Salpeter-Injection, dann gleich und niedriger.

Obgleich hier nur zwei ganz gelungene Versuche vorliegen, ist ihr Resultat doch schlagend. Das Versiegen des Harnausflusses nach der Compression der Vene kann nicht im Sinne Ludwigs auf mechanischer Compression der Harncanälchen in der Grenzschicht durch die ausgedehnten Venen beruhen. Denn die vorausgesetzte Venenausdehnung besteht fort, der Harn fliest aber reichlicher nach Injection von Salpeter in das Blut, auch dann, wenn durch nachfolgende Chloralinjection der arterielle Druck erheblich unter diejenige Grösse gebracht ist, bei welcher vor der Salpeterinjection die Harnabsonderung vollständig stockte. Für das anfängliche Versiegen kann also ein mechanischer Verschluss der Harncanälchen nicht verantwortlich gemacht werden; dasselbe wird im Sinne Heidenhain's darauf beruhen, dass die Strömungsgeschwindigkeit des Bluts in den Malpighi'schen Knäueln durch die venöse Stauung verringert wird 1).

Ausserdem ergänzen die letzterwähnten Experimente unsere Kenntniss von der Winkung der Diuretica. Es ist bekannt, dass

<sup>1)</sup> Man müsste denn Zuflucht nehmen zu der Hypothese, der Salpeter bewirke eine derartige Erweiterung der Nierengefässe, dass der Seitendruck in den Malpighi'schen Knäueln (auf den es ankömmt) trotz der erheblichen Erniedrigung des Blutdrucks höher ist, als zuvor!

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie. Bd. XXXIX.

unter ihrem Einfluss Harnsecretion zu Stande kömmt, unter Bedingungen, welche sie im Allgemeinen vernichten: bei sehr niedrigem Blutdruck (Ustimowitsch, Grützner) bei tiefer Curare-Lähmung (Grützner). Es zeigt sich nun, dass auch bei einem Grade venöser Stauung, der sonst die Nierenthätigkeit vernichtet, unter dem Einfluss von Salpeter, also wahrscheinlich auch unter dem Einfluss anderer "harnfähiger" Stoffe, die Secretion stattfindet.

Das Ergebniss meiner Versuche ist demnach folgendermaassen zusammenzufassen:

Jede venöse Stauung in der Niere verringert den Harnausfluss, sobald sie einen gewissen (mässigen) Grad erreicht.

Diese Thatsache kann zunächst entweder im Sinne Ludwig's auf Compression der Harncanälchen in der Grenzschicht durch die erweiterten Venen;

oder im Sinne Heidenhain's auf die Verringerung der Stromgeschwindigkeit des Bluts in den Malpighi'schen Knäueln bezogen werden, als wovon die Absonderung abhängt.

Die Entscheidung zwischen diesen Deutungsversuchen, und zwarzu Gunsten der Heidenhain'schen Hypothese geben die Versuche mit Injection von Salpeter und Chloral bei gleichzeitig bestehender venöser Stauung.

Aus diesen folgt ausserdem, dass Diuretica anch bei sehr geringer Stromgeschwindigkeit des Bluts sehr erheblichen Einfluss auf die Wassersecretion haben können.

Viele Fragen sind im Laufe dieser Untersuchung an mich herangetreten, deren Beantwortung anzustreben ich mir versagen musste. Es wäre sehr wünschenswerth gewesen, die mikroskopische Untersuchung der Nieren öfter vorzunehmen, als ich gethan habe. Es wäre wichtig gewesen, nachzusehen, ob Albuminurie schon bei den geringsten Graden venöser Stauung, die in den Experimenten früherer Beobachter kaum angewandt worden sind, eintritt. Ihr Einfluss auf Harnstoff- und Kochsalzausscheidung wäre zu verfolgen gewesen. Es war ein naheliegender Gedanke, sich über die Vor-

gänge in der Niere während derselben auf onkometrischem Wege Aufschluss zu verschaffen. Aber die Zeit, die mir zur Vollendung der vorliegenden Untersuchung zu Gebote stand, war leider zu kurz, als dass ich hätte Nebenwege betreten dürfen, so lockend sie auch waren.

# Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Fig. 1, 2 sind der Blutdruckeurve des Versuchs vom 30. Juni 86 entnommen, und zeigen die Wirkung einer Belastung des um die vena cava in der Brusthöhle geschlungenen Fadens mit 35 gr (Fig. 1), sowie einer Entlastung desselben von dem gleichen Gewicht (Fig. 2). Der Zeitschreiber markirt je zwei Seeunden.

Fig. 3 ist die übersichtliche graphische Darstellung des Versuchs vom 17. Juli 1886. Die Curve bedeutet Blutdruck in mm Hg, die Abscissen sind in dem Abstand von 5 zu 5 mm, die Ordinaten von 5 zu 5 Minuten gezogen. Die Abscissenaxe liegt bei 120. Die schwarzen Flächenräume zeigen die abgesonderte Menge Harn in Intervallen von 5 zu 5 Minuten an; die Abscissen sind in Distanz von je 10 mm gezogen. So bilden diese Flächenräume gewissermassen Abbilder der von der Flüssigkeitssäule in den Messröhren zuzückgelegten Wegstrecken.

In allen Figuren bedeutet die Zahl bei einem Pfeil die Belastung des um die vena cava geschlungenen Fadens mit der betreffenden Anzahl Grammen; O Entlastung desselben; C Injection einer Dosis Curare. (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

# Ueber Resorption im Dünndarm.

Von

Docent Gumilewski aus Kasan.

(Mit einem Holzschnitt.)

Im vorigen Jahre hat Leubuscher im hiesigen Institute eine Reihe von Versuchen über Resorption im Dünndarm innerhalb abgebundener Darmschlingen angestellt, welche eine Anzahl interessanter Ergebnisse geliefert haben 1).

Wenn man am lebenden Thiere eine Darmschlinge mittelst zweier Ligaturen isolirt, sind Circulationsstörungen in geringerem oder grösserem Umfange schwer zu vermeiden. Bei den Versuchen Leubuscher's mussten zwei einander benachbarte Schlingen benutzt, also 4 Ligaturen angelegt werden, um in den beiden Darmstücken vergleichende Versuche über die gleichzeitige Resorption differenter Flüssigkeiten (z. B. Wasser und Kochsalzlüsung) anzustellen. Verschiedene Stellen des Darmrohres besitzen nun aber auch für die gleiche Flüssigkeit ein verschiedenes Resorptionsvermögen, eine Thatsache, der Leubeuscher bei seinen Versuchen zwar Rechnung getragen hat, die aber immerbin die Resultate mit einer gewissen Unsieherheit behaftet.

Um die Uebelstände, welche aus der Anlegung von 4 Ligaturen und aus der Verwendung zweier Sehlingen für Vergleichs-

G. Leubuscher, Studien über Resorption seitens des Darmcanales.
 Jena 1885.

versuche sich ergeben, bei einer neuen Versuchsreihe zu vermeiden, benutzte ich auf Prof. Heidenhain's Rath zu Studien über die Darmresorption Hunde, bei welchen eine Darmschlinge nach Thiry-Vella'scher¹) Methode isolirt worden war. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen erlaube ich mir im Folgenden mitzutheilen.

# Methode der Isolirung der Darmschlinge.

Eine kräftige Hündin, welche in den letzten 24 Stunden vor der Operation keine Nahrung erhalten hat, wird auf die gewöhnliche Art und Weise auf dem Operationstische befestigt und mit 2% Morphiumlösung narkotisirt, wovon ihr in die vena facialis 8 bis 12 ccm eingespritzt werden. Nach Eintritt der Narkose rasirt man die Bauchwand, reinigt sie mit Carbolwasser und mit Alcohol. Darauf öffnet man in der linea alba durch einen vorsichtigen Schnitt die Bauchhöhle in einer Länge von 10 cm und bedeckt die ganze äussere Bauchfläche des Thieres mit einem grossen Stück carbolisirter Gaze, in welches eine Oeffnung hineingeschnitten ist, angemessen der Grösse der Wunde. Darauf zieht man durch die Wunde und die Oeffnung in der Gaze eine Schlinge des Dünndarms heraus und begrenzt dieselbe an ihren beiden Enden durch je zwei einige Centimeter von einander entfernte Ligaturen. Nachdem man den Darm zwischen den beiden Ligaturen beider Seiten durchschnitten, hat man jetzt drei Darmstücke vor sich: a) das Kopfende des Darmes; b) das untere Ende des Darmes; c) die durch die Schnitte isolirte an ihrem Mesenterio befestigte Darmschlinge.

Das Kopfende und das untere Ende werden unter sorgfältigster Antisepsis mit einander durch Knopfnäthe vereinigt, die beiden an ihnen noch sitzenden Ligaturen entfernt, die Nath mit Jodoform bestreut und der Darm in die Bauchhöhle reponirt. Darauf wäscht man die isolirte Darmschlinge, falls dieses nicht schon bei der Durchschneidung des Darmes geschehen ist, mit Carbolwasser (20/n) und bringt auch sie vorsichtig in die Bauchhöhle zurück; ihre Enden werden nach der Methode von Prof. Vella

<sup>1)</sup> Vella, Moleschott's Unters. z. Naturl. 1882, Bd. XIII.

in Bologna an der Bauchwand fixirt, indem man sie mittelst mehrerer durch die Darm- und Bauchwand geführter Nahtstiche in je einem Wundwinkel befestigt. Die Bauchwunde wird mit dicker Carbolseide vernäht, wobei jede Naht, zum Unterschiede von der Naht des Prof. Vella, sowohl die Schicht der Bauchmuskeln mit dem Peritoneum, als auch die Haut fasst. Endlich nimmt man auch die anderen Ligaturen fort und bestreut die ganze Oberfläche der Bauchnähte reichlich mit Jodoform.

Die Länge der isolirten Schlinge beträgt 25—30 ctm. Zweckmässig ist es, die in die Bauchwand einzuheilenden Darmenden möglichst zu verengen, um einem Prolapsus des Darmes vorzubeugen, — ein Uebelstand, der uns zwei Mal begegnet ist.

In den auf die Operation folgenden Tagen muss man sein Augenmerk auf die Heilung der Wunde richten, welche täglich zwei Mal mit Carbolwasser zu waschen ist und mit Jodoform bestreut werden muss. Der Hund wird an einem saubern Orte gehalten, am Besten auf einem Gummiteppich, um zu vermeiden, dass Schmutz in die Wunde kommt. Erst am vierten Tage erhält das Thier einen halben Liter Milch in zwei Mahlzeiten, die Portion wird nach und nach vergrössert und Fleischbrühe und Metzdorf'scher Zwieback hinzugesetzt. Nach 6-7 Tagen nimmt man die Bauchnähte heraus. Nach vollständiger Vernarbung kann man mit den Resorptionsversuchen beginnen.

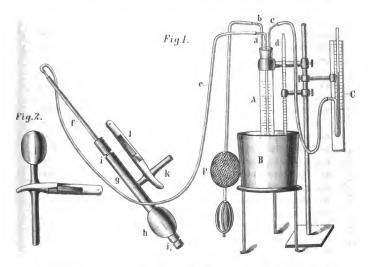
# Untersuchung der Resorption.

## I. Vorversuche.

Eine erste Versuchsreihe, deren Ergebnisse, wie ich schon hier bemerke, häufig schwankende und anscheinend gesetzlose waren, entsprach ungefähr den Versuchsbedingungen, unter welchen Leubuscher experimentirt hatte. Es sollte in die isolirte Darmschlinge Flüssigkeit (Wasser, Salzlösungen u. dgl.) unter constantem Druck einfliessen und die Resorptionsgrösse während einer bestimmten Zeit ermittelt werden. Zu diesem Zwecke war es zunächst nothwendig, die Darmschlinge an ihren beiden Enden wasserdicht abzuschliessen. Dies geschah durch kleine Gummiballons, welche in leerem Zustande in das Kopf- und das Schwanzende der Schlinge eingeführt, sodann durch Wasserinjection bis

zu dem nöthigen Grade ausgedehnt und durch kleine, ausserhalb der Bauchwand gelegene Klemmer abgeschlossen wurden. (Vergl. Fig. 2.)

Um in die Schlinge die zu resorbirende Flüssigkeit einzuführen, war an dem vorderen Ballon eine Einrichtung getroffen, ähnlich dem Pflüger'schen Lungencatheter; der Ballon bildete (vgl. Fig. 1) das Ende einer mit einem Seitenansatz (k) versehenen



Gummiröhre (g). Durch diese, wie durch den mit kleiner Oeffnung versehenen Ballon (h) ging eine dünne Messingröhre (f), auf welcher die Gummiröhre (bei i) wie der Ballon (bei i.) festgebunden war. Nachdem der Ballon in das Kopfende der Schlinge eingeführt worden, konnte er von dem Seitenansatz (k) aus mit Wasser gefüllt und dadurch in der Schlinge fixirt werden. Das Messingrohr aber diente zur Einführung der Flüssigkeit in die Darmschlinge.

Diese Einführung geschah von dem graduirten Glascylinder (A) aus, welcher in einem Wasserbade (B) stand. Der Cylinder war durch einen dreifach durchbohrten Gummipfropfen geschlossen.

Durch eine Bohrung ging das dicht unter dem Gummistöpsel abgeschnittene Glasrohr (a), welches mit einer Gummipumpe (P) in Verbindung stand. Die zweite Bohrung diente zur Einführung des Quecksilbermanometers (C); durch die dritte Bohrung ging bis zum Boden des Glascylinders (A) die Glasröhre (a), welche durch einen Gummischlauch mit dem Messingrohr (f) in Verbindung stand. Wie man sicht, konnte auf diese Weise, indem man die Gummipumpe (P) in Thätigkeit versetzte, die Darmschlinge unter beliebigem, an dem Manometer abzulesenden Drucke bei Beginn des Versuches gefüllt und unter demselben Drucke bei fortschreitender Resorption durch Nachfliessen von Flüssigkeit gefüllt erhalten werden. Ich las nun den Stand der Flüssigkeit in dem Cylinder (A) am Anfange und am Ende des Versuches ab, bestimmte die in der Darmsehlinge nach Beendigung der Beobachtung übrigbleibende Flüssigkeit und glaubte auf diese Weise die verschwundene d. h. resorbirte Flüssigkeitsmenge zu erhalten.

Die Versuchsthiere, welche während der Beobachtungszeit auf einem Tische standen, wurden durch die Versuche nicht im mindesten belästigt. Sie blieben munter, aufmerksam auf Alles, was in der Nähe vorging und zeigten sich höchstens gegen Schluss des Versuches etwas ermüdet. So glaubte ich unter den denkbar günstigsten Bedingungen die Resorption im Dünndarm bei Ausschluss sowohl aller Ingesta, wie der Galle und des Pancreassaftes studiren zu können. Allein die Ergebnisse waren oft schwankende, so dass eine bestimmte Gesetzlichkeit aus denselben sich nicht ableiten liess. Bei vergleichenden Versuchen mit Wasser und verdünnter Kochsalzlösung (1/40/0) wurde anscheinend bald die eine, bald die andere Flüssigkeit in grösserer Menge resorbirt, Ich war lange nicht im Stande, die Ursache solcher Unregelmässigkeit aufzufinden, bis endlich ein Versuch mit Fleischbrühe uns auf die richtige Spur leitete. Bei demselben zeigte sich, dass am Ende der Resorptionszeit aus der Darmschlinge mehr Flüssigkeit entleert wurde, als in dieselbe aus dem Druckgefässe eingefüllt worden war. Es musste also Absonderung stattgefunden haben, und zwar in erheblichem Maasse. Anschliessend an diese Beobachtung untersuchten wir nunmehr, ob auch während der Resorption von Wasser oder von verdünnten Salzlösungen Secretion stattfinde. Sie trat ausnahmslos ein. Denn wenn Wasser oder Kochsalzlösung in die Darmschlinge gefüllt wurde, entleerte sich aus derselben

nach einer Stunde eine Flüssigkeit, welche mehr oder weniger reich an Bestandtheilen des Darmsaftes war, z. B. an Eiweiss, an kohlensaurem Natrium u. s. f. Wir mussten mithin anuchmen, dass während der Resorption im Darmeanale auch iedes Mal seine Drüsen zur Absonderung angeregt würden. Die Flüssigkeit, welche sich am Ende eines Versuches aus der Darmsehlinge entleerte. setzte sich mithin ans zwei Theilen zusammen: 1. aus dem nicht resorbirten Reste der ursprünglich eingefüllten Flüssigkeit; 2. aus einer unbekannten Menge Darmsaft. Es kam nun Alles darauf an, ob in dem Darmseerete irgend ein Bestandtheil von constantem oder doch nahezu constautem Procentgehalte sich auffinden liess. War dies der Fall, so konnte die Menge dieses Bestaudtheiles einen Anhalt geben, um daraus die Menge des secernirten Darmsaftes (d) zu berechnen. Ist e die in die Darmsehlinge eingefüllte Flüssigkeitsmenge, d die Menge des während der Resorptionszeit secernirten Darmsaftes, e' die am Ende der Versuchszeit in der Schlinge vorhandene Quantität von Flüssigkeit, so ist die resorbirte Flüssigkeitsmenge r = e + d - e'.

Diese Art der Bestimmung der wirklichen Resorptionsgrösse war dann durchführbar, wenn es gelang, die Grösse d festzustellen. Die Möglichkeit der Ermittelung derselben geht aus den folgenden Versuchen hervor, welche die Auffindung eines in dem Darmsafte enthaltenen Bestandtheils von constanter Procentziffer bezwecken.

#### II. Der Darmsaft.

Um Darmsaft zu erhalten, führte ich in beide Fistelöffnungen des leeren Darmes ein Metallröhrchen neben dem Gummiballon ein, durch welches der Darmsaft herauströpfelte, wobei ich ihn in einem kleinen gläsernen Messeylinder sammelte und den Verlauf der Secretion während mehrerer Stunden beobachtete. Die Portionen des Secretes wurden von mir in gleichen Zeiträumen gesammelt, damit es mir möglich war, bei einer Vergleichung und Analyse mit Bestimmtheit nicht nur eine Schwankung in der Menge des Secretes, sondern anch eine Aenderung des Procentgehaltes des Darmsaftes an gewissen seiner Bestandtheile in den verschiedenen Verdauungsstadien zu erkennen.

Bei den schon oben erwähnten Resorptionsversuchen machte ich einige Beobachtungen in Bezug auf die Menge des Darmsaftes,

welchen die Darmschlinge bei im nüchternen und gefütterten Zustande befindlichen Thieren secernirt.

Anbei folgen einzelne Auszüge aus den Protocollen meiner anfänglichen Beobachtungen in der angedeuteten Richtung.

Tabelle I. Beobachtungen über die Absonderung des Darmsaftes am Hunde 1.

Datum und Dauer der Ansammlung des Darmsaftes.		Menge des Darmsaftes in ccm in 1 Stunde.	Bemerkungen.
1885 20. November	Stunden		
9h 10'-10h 10'	24	1,2	Der Darmsaft ist gelblich trübe, leicht zähe, enthält Schleimhautstückehen.
10h 10'-11h 10'	25	0,8	Fütterung.
11 h 20'—12 h 20' 12 h 20'— 1 h 20' 1 h 20'— 2 h 20'	1 2 3	6,4 1,1 3,2	/ Der Saft ist ziemlich durch- ( sichtig, etwas trübe.
21. November			
9h 45'—10h 45'	22	0,2	Fütterung und Pause.
3h — 4h 4h — 5h 5h — 6h 6h — 7h	4 5 6 7	5,3 7,0 7,8 8,3	Das Secret ist durchsichtig opalisirend, enthält wenig Schleimmassen.
22. November 8h — 8h 30'	22	5 Tropfen	33714
9 h —10 h	1	2,8	Fütterung.  Die Darmschlinge wird mit lauem Wasser durchspritzt.
10h 15'-11h 15'	2	10.8	lauem wasser durenspritzt.
11h 15'-12h 15' 12h 15'- 1h 15'	3	10,2 8,7	Das Secret ist wasserklar.
5h — 6h	9	4,3	rause.
6h — 7h 7h — 8h	10 11	4,0 3,4	
24. November		0,4	
10h —11h	6	4,2	7
11h —12h	7	4,7	4
12h — 1h	8	6,0	4
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	9	7,4 5,1	

Aus diesen mehr beiläufig gesammelten Zahlen ergiebt sich schon soviel, dass die Secretionsgeschwindigkeit des Darmsaftes erheblichen Schwankungen unterliegt. Der Unterschied in der Absonderung ist so gross, dass wir berechtigt sind als Factum hinzustellen, dass der nüchterne Darm beim Fehlen von Momenten, die eine Reizung seiner Schleimhaut bewirken, sehr wenig oder gar nicht secernirt; und anderntheils erreicht die Secretion bei der vollen Verdauungsthätigkeit des Darmes ihr Maximum, wie dieses zuerst in den Beobachtungen Thirv's 1) richtig bemerkt ist.

Die Secretion beginnt oder steigt (falls sie sehon begonnen) in der ersten Stunde nach Aufnahme der Speise, darauf, so scheint es, fällt sie, um sich dann von neuem im Verlaufe von 8 oder 9 Stunden zu verstärken. Von da ab sinkt die Absonderung des Darmsaftes und erreicht ihr Minimum am Ende der Verdauung, wo dann die Darmschlinge keinen Tropfen Secret mehr liefert (nüchterner Darm). Der Zeitpunkt der Maximal- und Minimalsecretion ist ungemein verschieden und hängt von der Menge und Beschaffenheit der Speise ab, wie auch Prof. Heidenhain in seiner Schrift über Absonderung des Darmsaftes erwähnt.

Die Menge des im Laufe von 24 Stunden abgesonderten Darmsaftes ist nicht constant. Dieses Factum steht in vollständigem Widerspruch zu den Mittheilungen des Prof. Fubini und Dr. Luzzati³), welche "keine erheblichen Differenzen in der Menge der gesammelten Flüssigkeit fanden, mochte das Thier seit 18 Stunden nüchtern sein oder vor 4-6 Stunden gefressen haben". In jeder Stunde erhielten die genannten Autoren als Mittelwerth 10,6 gr Secret vom Hunde A und 10,8 gr vom Hunde B. Es scheint mir, dass eine continuirliche Secretion von solcher Höhe in einem anomálen (katarrhalischen) Zustande der Schleimhaut der Darmschlinge ihren Grund hat oder auch durch die Versuchsmethode (Einführung von Schwämmen, Durchspritzen von lauwarmem Wasser oder Kochsalzlösung) zu Stande kommt. wie ich mich auch bei meinen eigenen Versuchen überzeugte, denn bei den von uns zu Experimenten gebrauchten Hunden nahm die Secretion auf 8-12

Thiry, Sitzungsberichte der Wiener Akad. 1864. Hermann's Handb. d. Physiol.

<sup>2)</sup> Heidenhain, Hermann's Handb. d. Physiologie. Bd. V. Th. 1.

<sup>3)</sup> Moleschott, Untersuch, z. Naturl. Bd. XIII. 1885.

ccm in der Stunde zu, sobald sich die Darmschlinge in katarrbalischem Zustande befand.

Im Aufange der Secretion ist der Darmsaft eine gelbliche trübe, etwas fadenziehende Flüssigkeit, welche bei der Verstärkung der Absonderung weisslich trübe, opalisirend und endlich ganz wasserklar wird. Nach den verschiedenen Graden der Absonderung enthält der Darmsaft bald mehr, bald weniger grosse Mengen kleinerer oder grösserer gallertiger Flocken. Haben sich diese Massen bei längerem Stehen des Secretes zu Boden gesenkt, so weist das Mikroskop in denselben u. A. zahlreiche Leucocyten ähnliche Körperchen nach, in welchen bei Färbung mit Methylgrün mehrere Kerne sichtbar werden. Bei Beginn der Secretion tritt aus der Darmschlinge in der Regel eine grössere Menge gelblicher Klümpehen hervor, welche neben Schleim und Leucocyten abgefallene Epithelzellen enthalten, letzteres namentlich dann, wenn bei Einführung des Ballons mechanische Insultation der Schleimhaut stattgefunden hat. Bei längerer Fortdauer der Absonderung werden mehr weissliche Massen ähnlicher Art ausgestossen; filtrirt man die Flüssigkeit, so bleibt auf dem Filter eine gallartig durchsichtige Masse übrig. - Haben bei Einführung der Gummiballons kleine Verletzungen stattgefunden, so können der Flüssigkeit rothe Blutkörperchen beigemischt sein.

Der Darmsaft reagirt stark alkalisch; nach Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure findet ein Aufbrausen statt, es entweicht CO<sub>2</sub>. Digerirt man Darmsaft mit Stärkekleister im Wasserbade eine halbe Stunde hindurch in einem Reagenzgläschen bei 38°C., so findet man durch die Trommer'sche Probe im Gemenge viel Zucker, was die stark diastatische Fähigkeit des Darmsaftes beweist. Es ist merkwürdig, dass einige Autoren das Gegentheil behaupten.

Durch die bekannten Reactionen lässt sich im Secret Eiweiss nachweisen, dessen quantitative Bestimmung ich folgendermassen ausführte: der filtrirte Darmsaft wurde unter Sieden mit <sup>1</sup>/<sub>10</sub> Normalschwefelsäure genau nentralisirt und bei mässiger Temperatur so lange digerirt, bis der Niederschlag sich gut und flockig ab-

<sup>1)</sup> Lehmann, dies Archiv, Bd. 33, 1884, und Friek, Archiv für wissensch. Thierheilkunde Bd. IX.

schied. Dieser wurde durch ein gewogenes Filter abfiltrirt und bis zu constautem Gewicht getrocknet.

Von Salzen wurden von mir untersucht das kohlensaure Natron und das Chlornatrium. Die chemischen Analysen, bei denen mich Herr Dr. Rochmann, Assistent des physiologischen Institutes, liebenswürdigst unterstützte, sind in allgemeinen Umrissen im unten Folgenden zusammengestellt. Der Gang der Analyse war folgender: Zunächst wurde der Gesammtgehalt des Darmsaftes an festen Bestandtheilen durch Abdampfen und Eintrocknen einer gewogenen Portion bestimmt. Der Rückstand wurde dann in destillirtem Wasser gelöst, um den Gehalt an kohlensaurem Natrium durch Titriren mit  $^{1}/_{10}$  Normalschwefelsäure festzustellen. Weiter wurde der Gehalt an Chlornatrium durch Titriren mit salpetersaurem Silber bestimmt. Controllbestimmungen liessen das Veraschen mit Soda und Salpeter unnöthig erscheinen.

Das Resultat aller dieser Untersuchungen ist am besten ersichtlich aus den unten folgenden Zahlentabellen, welche die Menge, Concentration und den Salzgehalt des Darmseeretes angeben, welches von zwei Hunden zu verschiedenen Zeiten ihres Verdauungszustandes und ihres nüchternen Zustandes gesammelt worden ist (s. Tabelle II u. III).

Schon bei einem flüchtigen Blick auf die gegebenen Zahlen kann man bemerken, dass der Procentgehalt an Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und an ClNa im Darmsaft des einen und des anderen Thieres nur sehr geringen Schwankungen unterworfen ist. Die Vermehrung oder Verminderung der absoluten Grösse dieser auorganischen Bestandtheile des Secretes ist proportional der Menge des secernirten Wassers; deshalb maehen wir keinen grossen Fehler, wenn wir das Procent-Verhältniss der Salze zum Wasser in folgenden Mittelwerthen ausdrücken.

Procentgehalt an	Hund I	Hund II
Kohlensaurem Natrium	0,44	0,54
Chlornatrium	0.50	0.48

Anders der Procentgehalt an Eiweiss. Derselbe nimmt mit der Dauer der Absonderung ab, ähnlich wie bei anderen Seereten, z. B. dem Speichel, der Gehalt an organischen Bestandtheilen mit der Dauer der Absonderung ebenfalls sinkt. Das Eiweiss stammt zum Theil wohl aus den auch im leeren Darme sich immer an-

Tabelle II.

	Bemerkungen.	Darmschlinge et-			Futterung.	(Diese Portion war in 2 Theilegetheilt, )¹) Mit Soda u. Sal-	Fütterung.	
	Jos Yalab-0/0		0,48	0,49	0,50 0,52 0,52 0,52 0,49			
_	des Kochsalnes.		0,033	0,022	0,042 0,030 0,019 0,0185 0,040	0,049 0,0345 0,0331)		
Gramm	JedaD- <sub>0</sub> /0	0,40	0,45	0,46	0,41 0,44 0,46 0,46	0,45		0,49
	des kohlensauren Katrons.	0,0935	0,0310	0,0427 0,0153 0,0174	0,0341 0,0259 0,0166 0,0164 0,0381	0,0299		0,0188
htir	O/0-Gehalt der fest. Bestandtheile.	1,22	1.37	1,46 1,24 1,24	1,66 1,44 1,52 1,48 1,24	1,25		O,64
Gewicht in	der festen Be- standtheile.	0,2802	0,0925	0,1332 0,0546 0,0534	0,1383 0,0836 0,0555 0,0528 0,1000	0,087		0,0229 as
9	des Wassers,	22,9438	6,7419 0,0925	9,1378 0,1332 4,3864 0,0546 4,2609 0,0534	8,1951 0,1383 5,7313 0,0536 3,5820 0,0555 3,5214 0,0528 7,9734 0,1000	6,5286 0,087 6,3386 0,0842		
	des Darmsaftes.	23,2240 22,9438 0,2802	6,8344	9,2710 4,4410 4,3143	8,3334 5,8149 3,6375 3,5742 8,0734	6,6106 6,4228	8,0	8,8
Dauer	der Flüssig- keitsauf- samm- lung.	2 h	1 h	1 h 35' 1 h 1 h	44444	41	1 h	1 h
	Zeit nach der Fütte- rung.	18 h	22 h	1 h 24 h 16 h	- 61 82 4 70 6 4 4 4 4 4 4	7 h	24 h	1 h 5 h
			rð	_ e	20000	, 4, d	ct	o o
	Datum und Nr. des Hundes.	Hündin Nr.	E	r n n	2 2 2 2 2	2 2 2	2	2.2
	D Nr. des	27. Jan. 1886. Hündin Nr. I.	28. Januar.	30. " 10. Februar.	r f f f f	E F E	3. März	2 2

# rabelle III.

	Bemerkungen.	Diese Portion be- stand aus den Tro- pfen, die neben di	Ballon herausge- flossen waren,	Futterung.	
	JOSN Mads D-0/0	0,45 0,41 0,51 0,52 0,53	0,52	0,45	19'0
m	des Kochsalzes.	0,017 0,026 0,013 0,0145 0,014	0,0245	0,006 0,008 0,0095 0,0094	0,030
Gramm	NoGebalt	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0,49	0,60	0,46
in Gr	des kohlensauren Vatrons	0,0191 0,0328 0,0151 0,0159 0,0148	0,0233	0,0079 0,0100 0,0100	0,0270 0,46
	fest, Bestandtheile.	1,73 1,75 1,51 1,58 1,42	1,55	1,69 1,76 1,69 1,9	0,64eles
Gewicht	des Wassers. der festen Be- standtheile.	3.8150 3.7500 0,0650 6,2886 6,1607 0,1079 2,5853 2,5203 0.0382 2,7589 2,7223 0,0376 2,6883 2,6504 0,0379	4,7445,4,6676,0,0769 4,8395,4,2707,0,0691 4,8282,4,7408,0,0874 8,877,8,0,0798	1,3244 1,3020 0,0224 1,3244 1,3020 0,0224 1,7579 1,9450 0,0331 1,5794 1,9450 0,0334 1,5024 0,8754 0,0170	0,0374
	des Darmaaftes.	3.8150.3 4,2586.6 2,5585.2 2,7599.2 2,0888.2	4,7445 4,8395 4,62824 8,82824	3 Tropf. 1,32441 1,76791 1,97941 0,8924 0	5,8776
Dauer	der Flüssig- keitsaut- samm- hung.	1h 50' 3h 10' 3h 1h 30' 3h	45226	11 22221 14 14414	2 h
	Zeit nach der Fütte- rung.	2 h 4 h 7 h 10 h 5 — 8 h	12b 14b 16h	and the same of the same of	2Ъ 30′
	Datum und Nr. des Hundes.	29. Jan. 1656. Hündin Nr. II. a	3 2 3 3 5 0 0 5	e e a e e e e e e e e e e e e e e e e e	я в
	Da n	Jan. 1886.	Februar		F F
	11	.65	चाँ	αΰ	19.

sammelnden Schleinmassen, die mit den ersten Portionen Darmsaft entleert werden, zum andern Theil aus dem Secrete der Lieberkühn'schen Drüsen.

Der Zweck, in dessen Interesse die Untersuchung des Darmsaftes vorgenommen werden sollte, scheint durch die obigen Bestimmungen erreicht. Es sollte festgestellt werden, ob in dem zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedenen Bedingungen secernirten Darmsafte Bestandtheile von annähernd constanter Procentziffer enthalten seien, um mit Hülfe derselben in der oben (sub I am Schlusse) aufgestellten Gleichung r = e + d - e' die Grösse d berechnen zu können. Es zeigt sich nun, dass bei dem Hnnde I das kohlensaure Natrium in dem Darmsafte einen nahezu unveränderlichen Werth zeigt; der Gehalt an demselben beträgt innerhalb der über 8 Woehen sich erstreckenden Versuchszeit im Mittel 0.44 (0.40-0.49). Diese Ziffer kann benutzt werden, um mit annähernder Sicherheit die Quantität (d) zu berechnen, welche in der am Ende jedes Resorptionsversuches aus der Darmschlinge entleerten Flüssigkeitsmenge (e') enthalten ist, indem man die in dieser Flüssigkeit enthaltene Menge von kohlensaurem Natron durch Titriren bestimmt.

Bei Durchmusterung der beiden obigen Zahlentabellen zeigt sich, dass auch der Gehalt an Chlornatrium nahezu constant ist. Man könnte also versucht sein, statt der Soda das Kochsalz zur Rechnungsgrundlage zu wählen. Allein das kohlensaure Natron stammt sicher allein aus dem Secrete der Lieberkühn'schen Drüsen. Chlornatrium scheint auch aus dem Epithel resp. Gewebe der Zotten in die im Darme enthaltene Flüssigkeit übergeben zu Wenn man in eine gut gereinigte Darmschlinge eines eben getödteten Thieres reines Wasser einfüllt und nach 1-2 Stunden wieder entleert, enthält die Flüssigkeit nur sehr wenig Soda, dagegen nicht ganz geringe Mengen von Kochsalz. Ist also der Darm des lebenden Thieres mit Flüssigkeit gefüllt, so nimmt diese auch ohne Drüsenabsonderung Chlornatrium auf, welches sich zu dem aus dem Drüsensecrete stammenden addirt. Deshalb eignet sich das Chlornatrium nicht, um die Menge des abgesonderten Darmsaftes bei den Resorptionsversuchen zu bestimmen: die Benutzung des kohlensauren Natriums zu diesem Zwecke erscheint sicherer. Zweifelhaft konnte freilich bleiben, ob die Zusammensetzung des Darmsaftes, welcher von der leeren Darmschlinge ausserhalb und innerhalb der Verdauungszeit secernirt wird, dieselbe ist, wie wenn die Secretion bei Anfüllung des Darmes mit Flüssigkeit stattfindet. Wenn wir bei unserer Berechnung von dieser Voraussetzung ausgehen, so findet dieselbe ihre Rechtfertigung in der Constanz und — zum Theil unerwarteten — Gesetzlichkeit der bei jeder Annahme sich ergebenden Resultate.

# III. Einfluss des Kochsalzes auf die Flüssigkeitsresorption.

Bei allen nunmehr mitzutheilenden Versuchen wurde in folgender Weise verfahren: In die Darmschlinge wurde mittelst der oben beschriebenen Vorrichtungen die zur Resorption bestimmte Flüssigkeit unter gemessenem Drucke (40-50 mm Quecksilber) eingefüllt und sodann der Gummischlauch, durch welchen die Füllung geschah, abgeschlossen. Nach einer Stunde wurde die Schlinge entleert, die aussliessende Flüssigkeit genau aufgesammelt, gemessen und zur chemischen Analyse bei Seite gestellt. Unmittelbar darauf wurde derselbe Versuch ein zweites und nach Ablauf einer weiteren Stunde ein drittes Mal angestellt. Jede Beobachtungsreihe setzt sich also aus drei unmittelbar auf einander folgenden Einzelversuchen zusammen. Das folgende Beispiel mag die Art und Weise des Verfahrens ausführlich erläutern.

# Beobachtungsreihe vom 9. März 1886. Resorption von Wasser.

#### Versuch I.

10h 0' Einfüllung von 18 ccm Flüssigkeit unter 50 mm Druck.

11h 0' Schlinge entleert: 14 ccm Flüssigkeit Zur Neutralisation erforderlich 7,5 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub> Normalschwefelsäure, zur Bestimmung des Chlor 6,9 ccm salpetersaures Silber (10 ccm der Lösung entsprechend 0,1 ClNa).

Da der Darmsaft (s. Tabelle II) im Durchschnitt 0,44 gr Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> auf 100 ccm Flüssigkeit enthält, entsprechen 7,5 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub> Nnormalschwefelsäure genan 9,02 ccm Darmsaft. Danach berechnet sich die resorbirte Wassermenge in folgender Weise:

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX,

Eingefüllt . . . 18 ccm Wasser.
Secernirt . . 9,02 n Darmsaft.

Summe . . . 27,02 n Flüssigkeit.
Entleert . . . 14 n n

Also resorbirt 13,02 ccm Flüssigkeit.

Den Chlorgehalt der entleerten Flüssigkeit anlangend, so entsprach derselbe 0,067 gr ClNa, welche zum Theil aus dem Secrete der Lieberkühn's schen Drüsen, zum Theil aus der Darmschleimhaut stammen.

Der Darmsaft enthält (s. Tab. I) im Mittel 0,50°/<sub>0</sub> ClNa. Mithin sind in 9,02 ccm enthalten 0,045 ClNa. Die Schleimhaut hatte also 0,067-0,045 = 0,022 ClNa an das Wasser hergegeben.

In dem Folgenden werde ich, um die Weitläufigkeit der Darstellung zu vermeiden, den gesammten Chlornatrium-Gehalt der entleerten Flüssigkeit auf den Darmsaft beziehen. Wären die obigen ClNa nur in dem secernirten Darmsafte (9,02 ccm) enthalten, so würde der Procentgehalt des Secretes an ClNa 0,74% betragen.

In der entleerten Flüssigkeit waren endlich 0,0377 gr Eiweiss, entsprechend einem Gehalte des Darmsaftes von 0,41%.

#### Versuch II.

11h 7' Einfüllung von 34 ccm Flüssigkeit unter 50 mm Druck.

12 h 7' aus der Schlinge 26 ccm Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 26 ccm Flüssigkeit erforderlich: 11 ccm  $^{1}/_{10}$  norm.  $\rm H_{2}SO_{4}$ .

Zur Bestimmung des Cl erforderlich: 11,3 ccm AgNO<sub>3</sub>.

Eiweiss 0,0425 gr.

Es enthalten also 26 ccm Flüssigkeit: 0,0583 gr  $\rm Na_2CO_3$  u. 0,113 gr  $\rm ClNa$ . 0,0583 gr  $\rm Na_2CO_3$  entsprechen 13,23 ccm  $\rm Darmsaft$ , in welchem 0,85%  $\rm Cl$  und 0,32%  $\rm Elweiss$  enthalten sind.

#### Menge des resorbirten Wassers:

34 ccm aq. dest. in die Darmschlinge gebracht. +13,23 , Secret.

47,23 ccm

-26 " aus der Schlinge zurückgeflossen

21,23 ccm resorbirt.

#### Versuch III.

12 h 17' Einfüllung von 36 ccm Flüssigkeit unter 50 mm Druck.

1h 17' aus der Schlinge 26 cem Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 26 ccm Flüssigkeit erforderlich: 10,5 ccm  $^{1}/_{10}$  norm.  $H_{2}SO_{4}$ .

Zur Bestimmung des Cl erforderlich: 10 ccm AgNO3.

Eiweiss 0,0346 gr.

Es enthalten also 26 ccm Flüssigkeit: 0,0556 gr  $Na_2CO_3$  und 0,1 gr ClNa. 0,0556 gr  $Na_2CO_3$  entsprechen 12,62 ccm Darmsaft, in welchem  $0,79\,^0/_0$  Cl. und  $0,27\,^0/_0$  Eiweiss enthalten sind.

## Menge des resorbirten Wassers:

36 ccm eingeführtes Wasser.

+12,62 . Secret.

48,62 ccm

-26 " aus der Schlinge zurückgeflossen, folglich

22,62 ccm resorbirt.

#### Resultate des Versuches:

Eing	efüllt	Wasserresorption	Darmsecretion		0/0 Eiweiss armsaft)
I Stunde	18 ccm	13,02 ccm	9,02 ccm	0,74	0,41
II "	34 ,	21,23 "	13,23 "	0,85	0,32
III "	36 "	22,62 ,	12,62 "	0,79	0,27
	88 ccm	56,87 ccm (64,62	20/01) 34,87 ccm		

Die Beziehung der Resorption zur Secretion kann durch den Coefficienten 1,63 ausgedrückt werden.

In der aus der Darmschlinge herausfliessenden Flüssigkeit befinden sich schleimige Massen, welche durch Filtration mittelst Glaswolle von der etwas trüben Flüssigkeit getrennt werden. Diese Massen werden mit Kalkmilch einige Stunden in Zimmertemperatur stehen gelassen, dann filtrirt. Der Rückstand giebt mit Millon's Reagens Rothfärbung; zweitens: Xanthoproteinreaction; löst sich in Natronlauge, die Lösung giebt nach dem Kochen mit Salpetersäure deutliche Trübung.

Das obige Versuchsbeispiel wird genügen, um den Leser über die Art aufzuklären, wie die Grösse der Wasserresorption bestimmt wurde. An dem folgenden Versuchsbeispiele mag erläutert werden, wie sich die Berechnung gestaltet, wenn statt des Wassers eine Lösung von Chlornatrium in die Schlinge gefüllt wird: es kommt hier sowohl auf die Ermittlung der Wasser, als der Kochsalzresorption an.

<sup>1)</sup> NB. der eingefüllten Menge.

#### Versuchsreihe vom 1. März 1886.

#### Versuch I.

Der Hund war 17 St. 30 Min. vor dem Versuche gefüttert worden. Als Resorptionsflüssigkeit wurde eine 0,6% Lösung chemisch reinen Kochsalzes benutzt.

10h 42' Einfüllung von 16 ccm 0.6% ClNa-Lösung unter 40 mm Druck. 10h 57' aus der Schlinge wurden 15 ccm Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 15 ccm Flüssigkeit erforderlich: 2,8 ccm  $^{1}/_{10}$  norm.  $\rm H_{2}SO_{4}.$ 

Es enthalten also 15 ccm Flüssigkeit: 0,01484 gr Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, welche 3,37 ccm Darmsaft entsprechen.

## Menge des resorbirten Wassers:

16 ccm in die Darmschlinge eingeführte Lösung.

+ 3,37 , secernirter Darmsaft.

19,37

-15 , aus der Darmschlinge zurückgeflossene Flüssigkeit.

4,37 , resorbirt.

Die Menge des resorbirten Salzes wird folgendermassen bestimmt: wir wissen, dass beim Hunde 1 im reinen Darmsafte ein mittlerer Chlorgehalt von 0,55% war; folglich ist aus 3,37 ccm Secret durch die Drüsen der Darmschlinge 0,01685 gr ClNa secernirt worden. Wir fügen zur gefundenen Zahl (0,01685) die Menge ClNa hinzu, welche sich in 16 ccm Lösung befindet, die die Darmschlinge anfüllt (0,096 gr ClNa); es ist also die ganze Menge ClNa, welche die Darmschlinge zur Zeit des Versuches enthält, = 0,11285 gr. In den am Ende des Versuches aufgesammelten 15 ccm Flüssigkeit waren (Titrirung mit Aq. nitr.) 0,0884 gr ClNa enthalten, welches wir von der ganzen Menge des ClNa subtrahiren, also von 0,11285 gr, um im Rest die gesammte Menge des resorbirten Salzes zu erhalten.

0,096 gr ClNa mit 16 ccm aq. dest. in die Darmschlinge eingeführt, welche +0,01685 , , secernirt;

0,11285 .. .

-0,0884 " " befinden sich in der ausgeflossenen Flüssigkeit, folglich

0,02445 , resorbirt.

Diese Berechnung giebt aber nicht ganz genau die gesammte Grösse der Chlornatrium-Resorption. Denn wie die Wasser-Versuche lehren, geht in die im Darm enthaltene Flüssigkeit nicht bloss aus dem Darmsafte Chlornatrium über, sondern die Schleimhaut (Epithel und Gewebe der Zellen), giebt ihrerseits ebenfalls eine gewisse Menge ab, welche sieh bei den vorliegenden Versuchen nicht ermitteln lässt. Man darf deshalb nur behaupten, dass zum Mindesten 0,02445 gr ClNa resorbirt worden seien. In Wirklichkeit tritt zu dieser Quantität noch die von der Schleimhaut an die Flüssigkeit abgegebene Menge hinzu.

#### Versuch II.

11h 6' Einfüllung von 22 ccm 0,6% ClNa-Lösung unter 40 mm Druck. 12h 6' aus der Schlinge 22 ccm Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 22 ccm Flüssigkeit erforderlich: 9,5 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub> norm. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Zur Bestimmung des Cl. erforderlich: 13,52 ccm AgNO3.

Es enthalten also 22 ccm Flüssigkeit 0,1352 gr ClNa u. 0,05035 gr Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; die Menge des letzteren entspricht 11,43 ccm Darmsaft.

Resorbirtes Wasser:	Resorbirtes ClNa:
22 cem Lösung im Darm. + 11,43 n Secret.	0,132 gr ClNa in 22 ccm Lösung. +0,05715 , , im Darmsaft.
33,43 , — 22 , (aus dem Darm entleert).	0,18915 ,, ,, -0,1352 ,, , in der herausge- floss, Flüssigkeit.
11 " resorbirt.	0,05395 ,, ,, resorbirt.

## Versuch III.

12 h 18' Einfüllung von 30 ccm 0,6% ClNa-Lösung unter 50 mm Druck.

2h 18' aus der Schlinge 32 ccm Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 32 ccm Flüssigkeit erforderlich 16.2 ccm  $^{1}/_{10}$  norm.  $\mathrm{H}_{2}\mathrm{SO}_{4}$ .

Zur Bestimmung des Chlor erforderlich 19,43 ccm AgNO3.

Es enthalten also 32 ccm Flüssigkeit 0,1943 gr ClNa und 0,08586 gr Na<sub>0</sub>CO<sub>3</sub>; letztere Menge entspricht 19,49 ccm Darmsaft.

Resorbirtes Wasser:	Resorbirtes ClNa:
30 ccm Lösung im Darm + 19,49 , Secret	0,18 gr ClNa in 30 ccm Lösung + 0,09745 " " " 19,49 " Darmsaft
49,19 , (aus dem Darm gefloss.)  - 32 , (aus dem Darm gefloss.)  17,49 , resorbirt.	0,27745 ,, ,, -0,1943 ,, ,, in der herausgefloss. Flüssigkeit -0,08315 ,, ,, resorbirt.

#### Resultat des Versuches:

	Wasserresorption:	Secret des Darm- saftes:	Resorption von ClNa:
I (in 1/4 st.)	4,37 ccm	3,37 ccm	0,0244 gr
II (in 1 st.)	11,43 "	11,43 ,,	0,0539 ,,
III (in 2 st.)	17,49 ,,	19,49 ,,	0,0831 "
	33,29 ccm (48,95°)	/ <sub>0</sub> ) 34,29 cem	0,1614 gr
	0 66 :		

Coefficient: 0,97.

Wie der Leser aus der eben gegebenen Darstellung ersieht, ist die Ermittlung der Resorption, wenn auch nicht des Wassers, so doch des Kochsalzes, mit einer gewissen Unsicherheit behaftet: für die resorbirte Kochsalzmenge lässt sich nur eine Ziffer gewinnen, welche als untere Grenzzahl zu betrachten ist. Dieselbe ist um die (unbekannte) Kochsalzmenge zu vergrössern, welche Epithel und Gewebe der Zotten an die eingefüllte Flüssigkeit abgeben.

Ich lasse nun eine tabellarische Ucbersicht der Gesammtheit meiner Versuchsergebnisse folgen, berechnet nach der oben auseinandergesetzten Methode. Bemerken muss ich zuvor, dass nur solche Versuche einen Vergleich unter einander gestatten, welche zeitlich nicht zu weit auseinander liegen. Wir haben stets die Bemerkung gemacht, dass der Darm, wenn an demselben längere Zeit nicht experimentirt worden war, zunächst ein sehr gesunkenes Resorptionsvermögen zeigte, welches sich beim Wiederbeginn der Versuche im Verlaufe derselben nur allmählich hob. Wurden täglich oder doch nur durch kurze Pausen getrennte Beobachtungen angestellt, so blieb die Resorptionsthätigkeit der Schleimhaut sehr gleichmässie.

abelle IV.

1		26.		15.		00 ±		10.	
1	-	26. Febr.					t		
H	Datum.	ebr. a)	Summa:	März a) 0,60/0 b) .	Summa:	März a) - 0,60,0 b)	Summa:	Mai a)	Summa:
esorption v	Finfiillung von	28 36 36	100	30 1	-	98 48 11			70 1
Resorption von Kochsalzlösung (0,6% u. 1%)	Musser in com.  Secernireer Darm- saft in cem.	17,84 16,84 17,68 17,68 20,88 15,88		19,77 18,77 22,43 27,48	42,2 50,86°/ <sub>0</sub> 46,2	13,46 23,46 19,26 22,26 98,87 95,87	- 0/0	5,81 20,81 7,12 29,12	12,93 49,93
	EXIO solvidaesM	0,0943 0,1020 0,1079	0,3042	0,1178	0,2322	0,0000	0,2436	0,0856	0,2200

Tabelle Va.

	Resor	Resorption von Wasser.	Vasser.				Re	sorption ve	Resorption von Kochsalzlösung. (0,25 °/0.)	sang.	
		i)		%ogehalt im Darmsaft	ilt im 18aft					11	CIXa
Datum.	Einfüllung Wasser in	TidrosoM ni TossaW	Secentification of in the control of	CIN <sup>g</sup> '	Eiweiss.	Datum	n.	Einfüllung Lösung in	TidaosoR ni asserVi	Secernirter l	Restrictes #
7. April		15,63	9,63	0,95		8. April		34	22,83	13,83	0,046
1.	b) 54	19,27	12,27	6,0		E	(q	9	24,39	15,39	0,016
	-	24,95	10,90	1,09		r	(c)	25	30,67	14,67	0,028
Summa	a: 150	59,85 39,9%	32,85				Summa:	132	77,89	43,89	0,0914
24. April		12,09	4,09	1,1	0,65	27. April		24	14.22	10.22	0.014
2	b) 24	10,49	6,49	96,0	0,43		<u>a</u>	36	21,24	16,24	0,0437
2		10,00	0,00	1,1	0,24	" "	(c)	45	25.0	15,0	0,033
Summe	æ ::	38,23 47,78%	16,23				Summa:	108	60,46 55,98%	41,46	0,092
. Mai	test t	19,43	11,43	8,0		30. April		34	23,74	15,74	0,034
E E	- 1	25,91	14,91	0,88	-;		<u> </u>	52 62	29,0 89,0	17,0	0,055
Summa:	а: 146	75,81 51,92%	89,81		-		Summa:	1.18	91,74 61,98%	49,74	0,149

rabelle Vb

		Resort	Resorption von Wasser.	Wasser.				Reso	rption vo.	Resorption von Kochsalzlösung. (0,25 °/0.)	sung.	
Da	Datum.	Einfüllung von	Resorbirtes  Messer in cent	Secernirter Darm- saft in cem.	Of gehalt im Darmsaft C:	alt in saft Fiweiss.	Datum.		Einfüllung von	Resorbirtes	Secernirter Darm- mee in thes	Resorbirtes ClNs.
Mai	i C)	28 54 61	12,3 30,0 27,34	11,3 18,0 16,34	0,78 0,89 0,99	0,4 0,22 0,2	4. Mai	b)	36 54 68	23,82 84,43 38,16	13,82 14,43 15,16	0.0831 0,0521 0,0500
	Samma:	143	69,64 48,7°/0	45,64			Sun	Summa:	158	96,41 61%	46,41	0,1352
8. Mai	(a) (2) (b)	. 32 66 66	16,27 31,0 33,84	15,27 18,0 16,84	0,66 0,79 0,96	0,95 0,54 0,2	7. Mai	G Q G	36 62 68	22,39 83,61 40,56	15,39 19,61 20,56	0,0449 0,0530 0,0753
	Summa:		81,11 50,69 %	50,11			ang	Summa:		96,56 58,16%	55,56	0,1732

rabelle VI.

		Resorption	Resorption von Wasser.	ı.			Reso	rption vo	Resorption von Kochsalzlösung (0,125%).	Bun	
Dat	Datum.	Einfüllung von Wasser in eem.	Resorbirtes Wasser in cem.	Secernirter Jarunaalt in cen.	% gehalt von Cl im Darmsaft.	Datum.		Einfüllung von Lösung in eem.	Resorbirtes	Secentifica	Resorbirtes CIXs.
9. Juni "	1 a)	46 64 70	32,04 38,84 38,32	18,04 16,84 17,32	0,73	8. Juni	(C) (S)	46 70	35,33 44,69 49,25	19,38 20,69 19,25	0,0036
	Summa	180	109,20	52,20		ss.	Summa	180	129,32 71,84°/0	59,32	0,006
11. Juni "	i B (c)	46 64 76	29,0 36,72 39,08	14,0 19,72 17,08	0,76 0,79 0,92	10. Juni	G 5 G	46 64 76	33,9 41,9 52,1	19,9 21,9 23,1	0,0014
	Summa	186	104,80 56,84 °/ <sub>0</sub>	60,80		ø	Summa	186	127,9 68,76°/ <sub>0</sub>	64,9	0,0059

Tabelle VII.

	Res	orption v	Resorption von Kochsalzlösung (0,25%).	gunsç			Resorption (	Resorption von Kochsalzlösung $(0,125^{0})$ .	Sang	
Datum.		Einfüllung von Lösung in cem.	Resorbirtes	Secernirter Darmastt in cem	Resorbirtes CIXa.	Datum.	Einfüllung von Lösung in cem.	Resorbirtes	Secernirter Usermant in com.	Resorbirtes CINs.
17. Juni	a (a	91	36,84	16,84	0,0658	16. Juni	a) 44	31,36	16,36	0,0058
а а	6 6	1.0	47,46	23,46	0,0628		T-0.11	47,36	19,86	0,0003
Š	Summa	186	126,75	60,75	0,0183	Summa	na 186	120,57	55,57	0,0068

Aus den Zahlen der vorstehenden Tabelle lassen sich folgende Ergebnisse ableiten:

- 1) Zunächst fällt auf, dass die Capacität der Darmschlinge für Flüssigkeiten in den drei auf einander folgenden Einzelversuchen einer jeden Reihe wächst: bei gleichem Drucke fliesst in die Darmschlinge bei jedem folgenden Versuche ein größseres Flüssigkeitsvolumen, als in dem vorhergehenden. Dies Verhalten kann offenbar nur darin seinen Grund haben, dass bei Beginn der Reihe die Muskulatur der Schlinge mehr oder weniger contrahirt ist und bei dauernder Belastung durch den Füllungsdruck mehr und mehr erschlafft.
- 2) Entsprechend nimmt auch die Menge der resorbirten Flüssigkeit in den sich au einander anschliessenden Versuchen jeder Reihe fast ausnahmslos zu. Je mehr die Schleimhaut durch Dehnung der Darmwaud sich entfaltet, desto grösser wird die resorbirende Oberfläche.
- 3) Bemerkenswerth ist ferner die ausnahmslos beobachtete Thatsache, dass gleichzeitig mit der Resorption auch Absonderung von Darmsaft aus den Lieberkühn'schen Drüsen stattfindet: in der am Ende jedes Versuches aus dem Darmn entleerten Flüssigkeit findet sich jedesmal ausser Eiweiss auch kohlensaures Natron in reichlicher Menge. Die Absonderung zeigt nicht so hochgradige Unserschiede in den Einzelversuchen, wie die Resorption: sie pflegt in der zweiten Stunde etwas grösser zu sein als in der ersten; in der dritten Stunde ist sie kaum je grösser, oft geringer als in der zweiten, bei gleichzeitig steigender Resorption. Erfolgte letztere durch einfache Diffusion, indem sich Wasser gegen Bestandtheile des Blutes und der Lymphe austauschte, so müssten Resorption und Secretion einander parallel gehen, was doch keineswegs der Fall ist.
- Zusatz von Kochsalz zum Wasser bis zu 0,25% steigert die Flüssigkeitsresorption
   (Tab. V u. VI). Diese Thatsache hat

<sup>1)</sup> Bei Berechnung der resorbirten Mengen sind ausser den absoluten Ziffern auch die procentischen Zahlen, berechnet auf die in den Darm eingefüllte Flüssigkeitsmenge, angegeben. Allein die letzteren haben viel geringere Bedeutung, als die ersteren. Für die Resorption kommt ja doch immer nur die Flüssigkeit in Betracht, welche mit der Darmschleimhaut in Berührung ist, und diese kann, wenn der Darm sich in gleichem Dehnungszustande befindet, trotz sehr verschiedenen Gesammtinhaltes des Darmes

schon Lebuscher mit Benutzung einer anderen Versuchsmethode beobachtet. Beruhte die Resorption auf einfacher physikalischer Membrandiffusion, so müsste reines Wasser ohne Zweifel schneller resorbirt werden, als Kochsalzlösungen. Die Begünstigung der letzteren kann wohl nur durch eine active Mitwirkung der Epithelzellen bei der Flüssigkeitsaufnahme erklärt werden.

- 5) Auch die Absonderung des Darmsaftes geschieht bei Einfüllung  $^{1}/_{s}-^{1}/_{4}$  procentiger Kochsalzlösungen in die Schlinge schneller, als bei Einfüllung von Wasser; doch scheint die Steigerung der Secretion nicht so anhaltend wie die der Resorption.
- 6) Zusatz grösserer Kochsalzunengen, als die bezeichneten, setzt die Flüssigkeitsresorption herunter. Die Herabsetzung ist schon bei  $0.6\,^{\circ}/_{\circ}$  recht merklich (Tab. IV) und wird bei  $1\,^{\circ}/_{\circ}$  sehr erbeblich. Zu hüheren Concentrationen sind wir nicht fortgeschritten, weil die Schleimhaut schon bei Einfüllung einer einprocentigen Lösung in catarrhalischen Zustand gerieth.
- 7) Die Absonderung von Darmsaft wird bei Concentrationen von 0,6-1% noch mehr gesteigert, als bei den früher besprochenen gehaltsärmeren Lösungen; bei einprocentiger Lösung in solchem Maasse, dass die Flüssigkeitssecretion erheblicher wird als die Resorption, mithin der Inhalt der Schlinge zunimmt, statt sich zu verringern.
- 8) Die in die Darmschlinge eingeführte Kochsalzmenge nimmt bei allen Lösungseoncentrationen ab. Zwar können wir, wie oben auseinandergesetzt, den wahren Werth der Kochsalzresorption nicht ermitteln, sondern nur eine untere Grenzzahl für dieselben angeben. Hält man sich an diese letztere, so stellt sich durch Vergleich der Resorption bei verschiedenen Concentrationen ein sehr merkwürdiges Verhalten heraus, wenn man eine Berechnung wie die folgende anstellt.

# Versuch vom 27. April.

Eingefüllt in 3 Stunden 108 ccm Kochsalzlösung  $(0,25\,^0/_0)$  enthaltend . 0,27 ccm ccm ClNa.

Secernirt in 3 Stunden 41 ccm Darmsaft (enth. 0,5% Clna). . . 0,29.

gleich sein. Das Gesammtvolumen der im Darme enthaltenen Flüssigkeit hat also höchstens dann Bedeutung, wenn dasselbe den Dehnungsgrad der Darmwand bestimmt.

Es sind also in der Darmschlinge enthalten gewesen 149 ccm Flüssigkeit mit 0,56 gr ClNa.

Resorbirt wurden 60 ccm Flüssigkeit. Wäre das Kochsalz in demselben Verhältniss resorbirt worden, in welchem es in der Darmschlinge enthalten war, so hätten 0,22 gr CINa verschwinden müssen. In Wirklichkeit sind aber nur 0,09 gr verschwunden.

Wasser und Kochsalz sind also nicht in demjenigen Verhältnisse rerorbirt worden, in welchem sie in der Darmschlinge enthalten waren, sondern das Kochsalz in relativ geringerem Verhältnisse als das Wasser. Rechne ich eine Anzahl von Versuchen in ähnlicher Weise aus, so ergeben sich die Zahlen folgender Tabelle, in welcher bezeichnet

Col. a die Versuchsnummer, " b die Menge der eingefüllten

> Flüssigkeit, c ihren ClNa-Gehalt,

,, d die Menge des secernirten Darmsaftes,

,. e seinen Gehalt an ClNa,

" f die Summe von b+d,

" g die Summe von c+e,

,, h die resorbirte Flüssigkeitsmenge, hie Kochsalzmenge, welche hätte resorbirt werden müssen, wenn die Resorption von Wasser und Kochsalz indem Verhältnisse erfolgte, in welchem sie inn Darme enthal-

" k die wirklich resorbirte Kochsalzmenge.

ten waren.

R	1	)	c	d	e	f	g	h	i ·	k	$\frac{i}{k}$
			gr	cem	gr	ccm	gr	ccm	gr	gr	
27. April	108 ccm Cl	Na 0,25%/0	0,27	41	0,20	149	0,47	60	0,19	0,09	2,1
30. "	148 "	,, ,,	0,37	49	0,24	197	0,61	91	0,29	0,15	1,9
4. "	158 ,, ,	, ,,	0,39	46	0,23	204	0,62	96	0,29	0,13	2,2
7. Mai	166 "	" "	0,41	55	0,27	221	0,68	96	0,29	0,17	1,7
15. März	72 ,,	,, 0,6%	0,43	46	0,23	118	0,66	42	0,23	0,23	1,0
26. Febr.	100 ",	1 27	0,6	50	0,25	150	0,85	56	0,31	0,30	1,0
18. März	124 ,, ,	, ,,	0,74	71	0,35	195	1,09	56	0,31	0,24	1,3
10. Mai	70 ,. ,	, 1,0 0/0	0,70	50	0,25	120	0,95	13	0,10	0,22	0,45

An diesen Zahlen zeigt sich:

dass aus einer Flüssigkeit von 0,25% ClNa-Gehalt das Wasser in stärkerem Verhältnisse resorbirt wird, als jenem Gehalte entspricht —, oder das Salz in geringerer Menge;

dass aus einer Lösung von 0,6% ClNa-Gehalt Wasser und Koehsalz in etwa gleichem Verhältnisse resorbirt werden, wie sie in der Lösung enthalten sind;

dass aus einer Lösung von 1% ClNa-Gehalt das Salz in grösserer Menge resorbirt wird, als jenem Gehalte entspricht.

Diese Thatsache kann auch dahin ausgedrückt werden, dass mit steigendem Gehalte der Lösung an Salz letzteres in steigendem Verhältnisse zum Wasser resorbirt wird: bei den geringsten Concentrationen bleibt die Salzresorption hinter der Wasserresorption zurück, bei einer gewissen mittleren Concentration geht die Flüssigkeit in unveränderter Zusammensetzung über, bei höherer Concentration wird das Salz gegenüber dem Wasser schneller resorbirt, als das letztere.

Es ist zu betonen, dass es wohl nur auf Zufall beruht, wenn jene mittlere Concentration dem Gehalte von 0,6% entspricht, welcher bekanntlich die "physiologische" Concentration für Kochsalzlösung darstellt. Denn unsere Ziffern für die Salzresorption sind untere Grenzwerthe, welche, wie oben auseinandergesetzt, in Wirklichkeit etwas überschritten werden. Allein dadurch wird die allgemeine Gesetzlichkeit, welche sich in den obigen Zahlen ausspricht, nicht geändert.

Vergleiche ich nunnehr die Ergebnisse meiner Versuche über die Kochsalzresorption mit denen Leubuscher's, welche nach einer ganz andern Untersuchungsmethode gewonnen wurden, so zeigt sich im Ganzen eine erfreuliche Uebereinstimmung, trotzdem dass bei Leubuscher's Beobachtungen die Darmsaftsecretion nicht in Rechnung gezogen werden konnte. Es fand jener Forscher, dass Kochsalzlösungen bis zu  $0.25\,$ % schneller resorbirt werden als Wasser, bei  $0.5\,$ % ungefähr gleich schnell und bei höherem Gehalte langsamer, — lauter den meinigen entsprechende Resultate.

Die Bedeutung des Salzzusatzes zu unserer Nahrung erscheint nach meinen Beobachtungen in neuem Lichte, denn er befördert sowohl die Resorption als die Secretion; die wohlthätige Einwirkung mancher kochsalzhaltiger Brunnen wird unserem Verständnisse näher gerückt.

# IV. Die Resorption von schwefelsaurem Natron.

Nachdem die Resorption von Kochsalzlösungen genauer untersucht worden war, schien es von Interesse, mit derselben die Resorption eines Salzes von höherem endosmotischem Aequivalent zu vergleichen. Wir wählten als solches das schwefelsaure Natron und schlugen einen ähnlichen Untersuchungsgang ein, wie bei den früheren Versuchen. In den Darin wurden Glaubersalzlösungen von 1/2-10/0 gefüllt, nach einer Stunde die in der Schlinge vorhandene Flüssigkeit gesammelt, mit 1/10 Normalschwefelsäure neutralisirt, um die Menge des kohlensauren Natrons und damit die Quantität des secernirten Darmsaftes festzustellen, sodann die Quantität der gesammten Schwefelsäure (s) durch Fällen mit Chlorbaryum bestimmt und von dieser die bei der vorgängigen Neutralisation hinzugesetzte Schwefelsäure (s') abgezogen. Die Differenz s-s' entsprach derjenigen Schwefelsäurequantität, welche in dem nicht resorbirten Antheile des schwefelsauren Natrons enthalten war. Zur Erläuterung diene die folgende, aus drei Einzelversuchen bestehende Beobachtungsreihe.

## Versuch I.

9h 23' Einfüllung von 22 ccm  $0.25\,^0/_0$  schwefelsaurer Natronlösung unter 60 mm Druck.

10h 23' aus der Schlinge 12 ccm Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 12 ccm Flüssigkeit erforderlich 5,1 ccm  $^{1}/_{10}$  norm.  $\rm H_{2}SO_{4}$ : also in 12 ccm Flüssigkeit: 0,027 gr Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, die entsprechen 6,13 ccm Darmsaft, in welchem 0,59  $^{9}/_{0}$  Eiweiss.

Niederschlag des schwefelsauren Bariums 0,1144 gr.

Resorbirtes Wasser:	Resorbirtes Na2SO4:
22 ccm Lösung im Darm	0,0697 gr Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> aequiv. 0,1144 gr BaSO <sub>4</sub>
+ 6,13 , Secret	im Niederschlag - 0,0361 ,, , aequiv. 5,1 ccm 1/10 norm. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .
- 12 ,, zurückgeflossen - 16,13 ,, resorbirt.	0,0336 , , aus Darm herausgefloss., während mit 22 ccm Lösung hineingeflossen
	waren 0,055 gr Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , folglich: 0,055 gr — 0,0336 gr = 0,0214 gr resorbirt.

#### Versuch II.

 $10\,h$  38' Einfüllung von 26 ccm 0,25  $^0\!/_0$  Lösung von  $\rm Na_2SO_4$  unter 60 mm Druck.

11h 38' aus der Schlinge 18 ccm Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 18 ccm Flüssigkeit erforderlich 8,0 ccm  $^{1}/_{10}$  norm.  $\rm H_{9}SO_{4}$ ; also in 18 ccm Flüssigkeit: 0,0424 gr Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, die entsprechen 9,62 ccm Darmsaft, in welchem 0,25 $^{6}/_{0}$  Eiweiss. Niederschlag BaSO<sub>4</sub> = 0.165 gr.

#### Versuch III.

11h 55' Einfüllung von 30 ccm 0.25 % Lösung Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> unter 50 mm Druck.

12h 55' aus der Schlinge 23 ccm Flüssigkeit entleert.

Zur Neutralisation von 23 ccm Flüssigkeit erforderlich: 9,55 ccm  $^1/_{10}$  norm.  $\rm H_2SO_4$ ; also in 23 ccm Flüssigkeit 0,0506 gr Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, die entsprechen 11,79 ccm Darmsaft, in welchem 0,2 $^0/_0$  Eiweiss.

Niederschlag BaSO<sub>4</sub> = 0.201 gr.

Resorbirtes Wasser:	Resorbirtes Na2SO4:
30 ccm Lösung im Darm	$0,075~{ m gr~Na_2SO_4}$ in 30 ccm Lösung im
+ 11,49 ., Secret	Darm
41,49 ,,	- 0,0546 ,, ,, zurückgeflossen
- 23 " zurückgeflossen	0,0204 gr Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> resorbirt.
18.49 resorbirt.	

## Resultat des Versuches:

Einfüllung v. Lösung	Resorbirtes Wasser	Secernirter Darmsaft	Resorbirtes Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
22 ccm	16,13 ccm	6,13 ecm	0,0214
26 ,,	17,62 ,,	9,62 ,,	0,0217
30 ,.	18,49 ,,	11,49 ,,	0,0204
Summa: 78 ccm	52,24 ccm	27,24 ccm	0,0635
	66,970	/o-	

In den folgenden Tabellen lasse ich nunmehr eine Uebersicht der gesammten Versuche, betreffend die Resorption von sehwefelsaurem Natron, folgen.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXXIX.

Tabelle VIII.

		Resorptio	Resorption von Wasser	Ŀ			Resorption	o von sch	(0,125 °/ <sub>0</sub> ).	Resorption von schwefelsaurer Natronlösung (0,1250/0).	
Dat	Datum.	Einfüllung von.	Resorbirtes Wasser in cem.	Secernirter Generalt in cem.	O/ogehalt von Cl im Darmsaft.	Datum	H.	Einfüllung von Lösung in cem.	Resorbirtes Wasser in cem.	Secernirter Uarmeaft in com.	893ridaes9H AgSOA,
29. Mai	<b>2</b> 20	32 54 66	25,34 35,48 39,79	13,84 16,48 17,79	0,72 0,87 0,97	28. Mai	350	24 54 68	20,64 37,0 43,0	15,64 19,0 18,0	0,0166 0,0203 0,0315
	Summa	152	100,61	47,61			Summa	146	100,64	52,61	0,065
Juni .	F 3	40	23,62	13,62	0,73	31. Mai	83	51 G	23,27	15,27	0,0155
1 1	(c)	89	39.02	17,02	0,93	r r	G 5	99	10,77	18,77	0,023
	Summa	168	107,111 · 63,75 º/o	50,11			Summa	156	102,47 65.68 %	54,47	0,0611
5. Juni	(B)	588	22,4	13,4	0,63	4. Juni	(a)	20	16,89	10,89	0,013
E E	6 0	62	34,15	15,15	76°0	2 2	ତ ତ	202	42,15	20,15	0,0235
	Summa	152	95,43 62,78 %	44,43			Summa	144	95,67 66,43 %	49,67	0,060
7. Juni	a p)	68	30,63	18,63	0,75	6. Juni	5.5	68	27,75		0,0194
t	Summa	184	107,42	17,48	1,07		Summa	170	36,84	16,84	0,0195

	-ia nov Made o/0 o/0 line of the office of t	0,27 0,22 0,16 0,12	0,31	, ,	0,50		0,42	0,20
Sansa	Resorbirtes 4OS <sub>e</sub> sV.	0,0300 0,0090 0,0340 0,0373	0,1103 0,0474 0,0357	0,0831	0,0294 0,0149 0,0309	0,0752	0,0249	0,0832
Natronic	Secernitter Darmsaft in cem.	22,98 17,99 20,69 19,49	81,15 13,2 12,0	25,3	18,0 18,18	54,88	16,0	51,63
(0,25 °/ <sub>0</sub> ).	Resorbirtes Wasser in cem.	20,98 17,99 33,69 20,49	93,15 45,66 % 16,2 27,0	43.2 60,17 0/0	20,0 26,18 32,2	78,38	21,0	79,63
von sen	Einfüllung von Lösung in cem.	32 50 58 64	204 26 44	20	80 80 80 80 80 80	124	28	114
Accorption von schwereisaurer Natroniosung $(0,25  \theta/0)$ .	Datura.	_	Summa i in 30′ b)	Summa	B (2)	Summa	a) b)	Summa Summa
	Ď.	19. März " in	13. Mai		15. Mai		18. Mai	ε
	Eiweiss af	0,36	0,95		0,66			
	Opgehalt im Darmsaft	0,77 0,83 0,88	0,66 0,79 0,96		0,65		0,466	
ssor.	Secentification of the second	15,64 19,61 17,08 52,33	15,27 18,0 16,84	50,11	14,91	10412	15,64 16,95	45,82
Resorption von Wasser.	Resorbirtes Wasser in cem.	17,64 30,61 34,08 82,33	59,7 0/ <sub>0</sub> 16,27 31,0 33,84	81,11 50,69 0/0	31,91	61,28%	17,23 25,64 18,95	60,6 %
Resorp	Einfüllung von Wasser in cem.	32 48 58 188	82 66 66	160	49	1	2 8 7 2 8 2 2 8 2	102
	im.	a) b) c) Summa	<b>3</b> 20	Summa	a) b)	Summa	হত্ত	Summa
	Datum.	16. März "	Mai		11. Mai		27. Mai	
	8	16.	ထ်		11.		27.	

Tabelle X.

	Resorptio	Resorption von Wasser.	i.		Resorption v	ron schwef	Resorption von schwefelsaurer Natronlösung $0,5^{0/o}$	onlösung 0,	.0/02
Datum.	Einfüllung von.	Resorbirtes Wasser in cem.	Secornirter Darm-	Chlornatrium- gehalt des Darm- saftes in %0.	Datum.	Kinfüllung der Lösung in eem.	Resorbirtes	Secernirter Darm-	Resorbirtes Schwefelsaures Natron.
27. Juni a) ", b) " c)	88 88 88	17,35 33,64 54,24	13,35 15,64 16,24	0,6 0,85 0,97	23. Juni a) ", b)	85 51 54	16,38 24,56 31,04	9,38 16,56 15,04	0,0786 0,0287 0,0317
Summa:	170	105,23 51,90/0	45,23		Summa:	140	71,98 51,4°/0	40,98	0,1390
28. Juni a) ", b)	26 56 68	21,75 36,84 39,49	12,75 16,84 19,49	0,57 0,8 0,9	26. Juni a) " b) " c)	20 48 54	13,22 27,08 30,05	7,22 17,08 18,05	0,69 0,76 0,73
Summa:	150	98,08 65,38º/ <sub>0</sub>	49,08		Summa:	122	70,35 57,66°/ <sub>0</sub>	42,85	

Tabelle XI.

	Resc	orption vo	Resorption von Kochsalzlösung. (0,25%).	ung.		Resorption	1 von sch	Resorption von schwefelsaurer Natronlösung. $(10/6)$ und $(0.50/6)$ .	Vatronlösung	
Datum	m.	Einfüllung von Lösung u. Wasser in cem.	Resorbirtes	Secornirter Darm-	Resorbirtes CINs.	Datum.	Einfüllung von	Resorbirtes Wasser in cem.	Secernirter Darm-	Resorbirtes Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .
17. Juni "	(E) (C)	94 64 76	36.84 42,45 47,46	16,84 20,45 23,46	0,0658 0,0547 0,0628	18. Juni " (	0 <del>4</del> 0 9 0 9	17,91 23,47 19,97	19,91 26,47 19,97	0,0645 0,0676 0,0554
	Summa:	186	126,75 68,14%	60,73	0,1833	Summa:	160	61,35 38,34%	66,35	0,1875
19. Juni "	3 E E	4 6 8	30,58 43,98 45,37	18,58 25,98 22,37	0,0519 0,0624 0.0248	22. Juni a) , (0,50/0) b)	28	18,03 26,39	12,03	0,0488
	Summa:	160	119,93	66,93	0,1391	Summa:	7.4	44,42 60 °/ <sub>0</sub>	30,42	0,1951

Tabelle XII.

	Res	orption vo	Resorption von Kochsalzlösung. (0,25%).	sung.			Resorption	von schv	Resorption von schwefelsaurer Natronlösung. (0,25%).	atroni	Sanng.
Ä	Datum.	Einfüllung von	Resorbirtes Wasser in com.	Secernirter Darm-	Resorbirtes CINs.	Dat	Datum.	Einfüllung von Lösung in cem.	Resorbirtes Wasser in cem.	Secernirter Darm- saft in cem.	
29. März	rz a)	34 46 58	23,68 · 80,66 44,0	17,68 24,66 21,0	0,0074 0,0417 0,061	23. März	(g) (G)	32 58 69 80	16,69 30,32 36,92	20,69 22,32 22,92	
	Summa	138	98,34 71,26 %	62,34	0,1101		Summa	152	83,93 55,2 %	65,93	
20. Mai	i.	288	21,0 37,76	18,0 21,76	0,0152	22. Mai	<u>8</u> 26	308	18,18 21,0	14,18	
E	Summa	154	108,12 70,2 %	59,12	0,0810	E.	Summa	112	72.85 65%	44,85	1
24. Mai	i b)	30 70	22,09 41.6 42,76	18,09 22,6 21,76	0,0114 0,0286 0,0342	25. Mai	€ Q €	26 40 62	19,2 26,52 35,2	15,2 18,52 17,2	
	Summa	158	106,45	62,45	0,0742		Summa	128	80,92 63.2 °/0	50,92	

Aus den obigen Tabellen ergeben sich folgende Schlüsse:

- Die Zahlen der Tabelle VII zeigen, dass eine Lösung von schwefelsaurem Natron von 0,125 % sich anders verhält, als eine gleichconcentrirte Kochsalzlösung. Denn letztere wird schneller resorbirt, als Wasser, erstere dagegen mit fast genau gleicher Geschwindigkeit.
- 2. Anch eine viertelprocentige Glanbersalzlösung zeigt sich für die Resorption noch nicht mit Entschiedenheit günstiger, als Wasser (s. Tab. VIII) ganz anders als eine Chlornatrium-Lösung gleicher Concentration.
- 3. Der Unterschied des Kochsalzes und des Glaubersalzes bezüglich ihrer Einwirkung auf die Flüssigkeitsresorption war uns so auffallend, dass wir zur weiteren Sicherung desselben einen directen Vergleich beider Salze anstellen wollten. Wenn eine Glaubersalzlösung von  $0.125-0.25\,^0/_0$  nur ebenso sehnell, eine gleichconeentrirte Kochsalzlösung dagegen schneller als Wasser resorbirt wird, so musste ein unmittelbarer Vergleich beider Salzlösungen unfehlbar zu Gunsten des Kochsalzes ausfallen. Die Zahlen der Tabelle XI bestätigen diese Voraussetzung.
- Eine halbprocentige Lösung von Glaubersalz wird dagegen erheblich langsamer resorbirt als Wasser, vollends langsamer als eine 0,25% Kochsalzlösung (Tab. X, Versuch vom 10. und 22. Juni).
- 5. Die absolute Menge des resorbirten Glaubersalzes wächst mit der Concentration der Lösungen (natürlich innerhalb der von uns angewandten Grenzen). Denn es gelangten in drei Stunden zur Aufnahme

```
aus einer Lösung von 0,125 % . . . 0,0597—0,0684 gr
" " 0,25 " . . 0,0831—0,1013 ",
" 0,5 . . . 0,1390—0,1951 ",
" 0,1875 . . . . .
```

Bis auf die Ziffer für die einprocentige Lösung, mit welcher ich nur einen Versuch angestellt habe, nehmen die Resorptionszahlen mit der Concentration zu. Wenn auch nicht mehr, so beweist der Vergleich des Kochsalzes und des Glaubersalzes doch so viel, dass die Resorption von Salzlösungen nicht bloss von ihrer Concentration, sondern auch von der chemischen Zusammensetzung des Salzes abhängt, ein Gegenstand, der weiterer Verfolgung sehr werth ist. Leider konnte ich die mühsame und zeitraubende

Untersuchung nicht noch über andere Salze ausdehnen, da äussere Verhältnisse mich zur Rückkehr nach meiner Heimath zwangen. Doch werden Untersuchungen über die Resorption verschiedener Substanzen an dem von mir benutzten Hunde im physiologischen Institute fortgesetzt und deren Resultate ihrer Zeit mitgetheilt werden.

# Muskelthätigkeit als Maass psychischer Thätigkeit.

Vorläufige Mittheilung.

Von

#### Dr. J. Loeb.

Es ist eine alte und bekannte Erfahrung, dass wir nicht gut zugleich energisch mit unseren Muskeln arbeiten und lebhaft und intensiv denken können. Unternehmen wir es beide Dinge zugleich zu treiben, so bemerken wir, dass jeder Versuch, unsere Muskeln stärker arbeiten zu lassen, uns mehr im Denken stört; dass aber auch jeder Versuch, die Anfmerksamkeit zu steigern, unsere Muskelthätigkeit verringert. Fechner subsumirt diese Erfahrung dem Prinzip von der Constanz der Energie.

Die Aufgabe, die ich mir gestellt habe, besteht darin, zahlenmässig festzustellen, um wie viel eine bestimmte Thätigkeit der Muskeln verringert wird, wenn zu gleicher Zeit eine bestimmte psychische Thätigkeit stattfindet. Die auf diese Weise erlangten Werthe gestatten eine zahlenmässige Vergleichung der betreffenden psychischen Leistung mit der Muskelleistung.

Dem vorgesteckten Ziele kann man sich auf verschiedenen Wegen nähern. Den einfachsten der von mir betretenen, der im Wesentlichen jedoch nur zur Orientirung dient, will ich im Folgenden mittheilen.

Ich nehme ein Dynamometer in die Hand und bestimme das

Maximum des Druckes, den ich auf das Dynamometer durch Contraction der Beuger auszuüben vermag. Dann ruhe ich eine Weile aus, nehme das Dynamometer wieder zur Hand und beginne die psychische Aufgabe, die ich mit der Muskelleistung vergleichen will. Nach Beginn dieser psychischen Thätigkeit und während der Fortdauer derselben suche ich wieder einen maximalen Druck auf das Dynamometer auszuüben, ohne jedoch die psychische Thätigkeit zu unterbrechen. Es zeigt sich, dass dabei das Maximum des Druckes erheblich geringer ist, als bei dem blossen Druck ohne gleichzeitige psychische Thätigkeit. Es zeigt sich ferner, dass diese Differenz verschieden gross ist für verschiedenartige psychische Leistungen. Diese Differenz sche ich zunächst als einen Ausdruck für die Intensität der psychischen Thätigkeit an. Ich will einige Beispiele (lediglich zur Erläuterung des Gesagten) mittheilen.

Ich habe versucht, das Lesen eines wissenschaftlichen Werkes (Mach, Analyse der Empfindungen und Mach, Mechanik) in Betracht zu ziehen. Ich wurde alsbald darauf aufmerksam, dass hierbei auf das Wie des Lesens alles ankommt. Es macht einen Unterschied ob man bloss die Worte ansieht und ausspricht, ganze Zeilen durchliest ohne auf den Sinn zu achten, oder ob man liest, um den Sinn der Worte in sich anfzunehmen; es kommt auch darauf an, in wie hohem Grad das letztere geschieht. Um für den Begriff des verständnissvollen Lesens ein objectives Kriterium zu sehaffen, forderte ich von demselben, dass ich unmittelbar nach beendigter Lectüre im Stande war, das Gelesene mit anderen Worten wiederzugeben; mit anderen Worten deshalb, weil man die gelesenen Worte nach dem Klangbild oder Gesiehtsbild unmittelbar nach der Lecture wiederholen kann, auch wenn man den Sinn nicht recht erfasst hat. - Unter den mannigfachen Fehlerquellen gerade dieser Leseversuche sei der hervorgehoben, dass man die Lectüre einen kanm merkbaren Augenblick unterbricht, während dieser Zeit einen sehr energischen Druck austibt und dann (bei geringerem Druck) wieder mit Lesen fortfährt. Diese Klippe wird sich bei den ersten Versuchen kann vermeiden lassen.

Da der Kilogrammscala des bei diesen Versuchen benutzten Dynamometers nur illusorische Bedeutung zukommt, so ziehe ich es vor, für diese vorläufige Mittheilung als Maass des ausgeübten Druckes die Grösse des Winkels anzugeben, um welchen der Zeiger bei der Compression des Dynamometers aus der Anfangsstellung abgelenkt wird. In der ausführlichen Mittheilung werde ich für die Messung der psychischen Leistungen andere Grössen zu Grunde legen.

#### Versuch vom 26. VIII, 86.

#### 1) Linke Hand.

Nicht lesend	770
Lesend und verstehend	150
Dasselbe lesend und nicht auf den Sinn achtend	670
Dasselbe lesend und verstehend	150
Nicht lesend	69 0
2) Linke Hand.	
Nicht lesend	800
Lesend und verstehend	120
Dasselbe lesend und nicht auf den Sinn achtend	670
Dasselbe lesend und verstehend	24 0
Dasselbe lesend und nicht auf den Sinn achtend	700
Nicht lesend	86

#### Versuch vom 8, IX, 86,

#### 3) Linke Hand.

Nicht lesend	820
Lesend und verstehend	250
Dasselbe lesend und nicht auf den Sinn achtend	580
Dasselbe lesend und verstehend	170
Dasselbe lesend und nicht auf den Sinn achtend	470
Nicht lesend	75°.

#### 4) Rechte Hand.

Nicht lesend	740
Lesend und verstehend	140
Dasselbe lesend und nicht auf den Sinn achtend	630
Lesend und verstehend	150
Nicht lesend	690.

Ich will schliesslich noch die Zahlen eines Versuches mittheilen, den Herr Professor Zuntz in Berlin so liebenswürdig war mit sich anstellen zu lassen.

Es handelte sich um das laute Lesen eines Namenverzeichnisses, mit dem keinerlei Thätigkeit des Nachdenkens oder Aufmerkens verbunden werden konnte und auch verabredetermaassen nicht verbunden werden sollte.

# 5) Rechte Hand.

Nicht lesend	$70^{\circ}$
Lesend	500
Nicht lesend	$65^{0}$
Lesend	$57^{0}$
Nicht lesend	720
Lesend	530
Nicht lesend	670.

An diese Beispiele über den Einfluss des Lesens knüpfe ich einige Beispiele über Kopfrechnen und zwar Multiplicationen.

### L Kleines Einmaleins.

Versuch vom 8. I.	X. <u>86.</u>	Versuch vom 16.	IX. 86
1) Rechte Han	d.	2) Linke Ha	nd.
Nicht rechnend	760	Nicht rechnend	1000
$6 \times 7 = 42$	740	$3 \times 9 = 27$	1000
Nicht rechnend	720	Nicht rechnend	900
$8 \times 9 = 72$	640	$8 \times 9 = 72$	890
Nicht rechnend	64°.	Nicht rechnend	950
		$7 \times 8 = 56$	900
		Nicht rechnend	990
	•	$3 \times 6 = 18$	940
		Nicht rechnend	1040.

#### II. Grosses Einmaleins.

Versuch vom 16. 1	X. <u>86.</u>	Versuch vom 10.	IX. <u>86.</u>	
3) Linke Hand	1.	4) Rechte Hand.		
Nicht rechnend	1040	Nicht rechnend	880	
$13 \times 18 = 234$	250	$18 \times 18 = 324$	330	
Nicht rechnend	950	Nicht rechnend	800	
$12 \times 17 = 204$	340	$13 \times 13 = 169$	300	
Nicht rechnend	980	Nicht rechnend	840	
$15 \times 17 = 235$ (falsch!)	500	$19 \times 19 = 361$	380	
Nicht rechnend	970	Nicht rechnend	800	
$13 \times 19 = 247$	250	$17 \times 17 = 289$	480	
Nicht rechnend	980	Nicht rechnend	800.	
$16 \times 14 = 224$	$30^{0}$			
Nicht rechnend	960			
$18 \times 18 = 324$	330			
Nicht rechnend	840.			

#### III. Multiplication von Zahlen über 20.

#### Versuch vom 10, IX, 86.

5) Linke Hand.		6) Rechte Ha	nd.
Nicht rechnend	760	Nicht rechnend	800
$29 \times 29 = 641$ (falsch)	170	$87 \times 87 = 7569$	90
Nicht rechnend	800	Nicht rechnend	880
$36 \times 36 = 1116$ (falsch)	250	$67 \times 67 = 4489$	100
Nicht rechnend	700	Nicht rechnend	950
$23 \times 23 = 529$	90	$91 \times 91 = 8281$	150
Nicht rechnend	760	Nicht rechnend	920
$26 \times 26 = 676$	210	$79 \times 79 = 6241$	90
Nicht rechnend	710.	Nicht rechnend	950.

Die Mittheilung dieser Versuche möge zur vorläufigen Orien-Hervorheben will ich hier nur noch, dass je tirung gentigen. intensiver die psychische Thätigkeit ist, um so leichter ein Zittern der contrahirten Muskeln eintritt, obwohl die Thätigkeit in den Muskeln selbst dabei eine relativ sehr geringe ist: während dieses Zittern bei der viel stärkeren Contraction der Muskeln, wenn keine psychische Thätigkeit gleichzeitig stattfindet, meist ausbleibt. - Ich habe ausser den erwähnten noch eine Reihe anderer psychischer Verrichtungen in den Kreis der Untersuchung gezogen. Die ausführliche Darlegung der nach der geschilderten und nach anderen Methoden gewonnenen Ergebnisse sowie die Discussion der Resultate hoffe ich bald folgen lassen zu können. Das Prinzip der Constanz der Energie und die Beziehungen der Aequivalenz sollen dabei gebührend berücksichtigt werden. Da aber die Zeit bei den vorliegenden Erscheinungen eine wichtige Rolle spielt, da es ferner nicht wesentlich darauf ankommt, ob man eine Hand oder beide maximal innervirt, so ist es von vornherein wahrscheinlich, dass die Beziehung zwischen Muskelthätigkeit und psychischer Thätigkeit dem Prinzip von der Constanz der Euergie nur in gewisser Hinsicht analog, nicht aber damit identisch ist.

Mit dem Gedanken einer derartigen Messung der psychischen Thätigkeit trage ich mich schon sehr lange, und es wären die Versuche nach einer andern Methode wohl längst vollendet, wenn ich nicht seit fast einem Jahre auf die Fertigstellung eines zu dem Zweck zusammengestellten Apparates vergeblich wartete. Derselbe Gesichtspunkt, welcher der hier besprochenen Messung der psychischen Thätigkeit zu Grunde liegt, leitete mich auch bei der Auf-

fassung der in meinen jüngsten "Beiträgen zur Physiologie des Grosshirns<sup>1</sup>)" mitgetheilten Beobachtungen; wie der Leser jener Abhandlung leicht herausfinden wird.

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

### Ueber das galvanische Wogen des Muskels.

Von

#### L. Hermann.

Im Jahre 1860 veröffentlichte Kühne unter dem Titel "das Porret'sche Phänomen am Muskel"2) mit kurzen Worten die merkwürdige Beobachtung, dass ein von einem galvanischen Strome der Länge nach durchflossener Muskel ein Wogen seiner Substanz zeigt, welches im Sinne des positiven Stromes abläuft. Kühn e's Mittheilung war eine vorläufige; eine ausführliche ist nicht gefolgt. Der Titel schloss eine Erklärung in sich, etwa in dem Sinne, dass die (flüssige) contractile Substanz der Muskelfasern durch den Strom zur negativen Electrode fortgeführt werde, wie die Flüssigkeit bei dem bekannten Porret'schen, richtiger Reuss'schen3) Phänomen. Gegenüber mehrfachen später erfolgten Kritiken dieser Erklärung muss betont werden, dass, soweit sich aus der Mittheilung ersehen lässt, Kühne keineswegs in dem Wogen eine einfache Electrotransfusion erblickt, sondern nur vermuthet hat, dass in letzter Instanz Electrotransfusion dem Wogen zu Grunde liege. welche sich, in inniger Beziehung zur electrischen Erregung des

<sup>1)</sup> Dies Archiv Bd. XXXIX.

<sup>2)</sup> Arch. f. Anat. u. Physiol, 1860. S. 542.

Vgl. Wiedemann, die Lehre vom Galvanismus. 1. Aufl. Bd. I. S. 376. 1861.

Muskels, hier in dieser eigenthümlichen Weise änssere. Jedenfalls wird es besser sein, der Erscheinung einen unverfänglicheren Namen zu geben, und ich werde sie im Folgenden als "galvanisches Wogen des Muskels" oder als "Kühne"sches Phänomen am Muskel" bezeichnen.

In den 26 Jahren seit der ersten Mittheilung ist die Erscheinung meines Wissens nur zwei Mal Gegenstand specieller Behandlung gewesen. Die erste Besprechung, numittelbar nach der Kühne'schen Publication, rührt von du Bois-Reymond her¹), welcher das Wogen nicht als Wirkung der Electrotransfusion betrachtet, deren gauz anderen Habitus er hervorhebt, sondern als eine Erregungserscheinung, als den Ausdruck local beschränkter Contractionen, welche von der Anode zur Cathode laufen, auf deren specielle Erklärung er jedoch verziehtet.

Eine ausführlichere Arbeit von Jendrássik2) ist zwar in ihren Erklärungsversuchen nicht besonders glücklich, liefert aber in thatsächlicher Beziehung einiges Neue, vor Allem eine in mehreren Punkten vollständigere Beschreibung der Erscheinung, sodann die Beobachtung, dass das Wogen nur bei mittleren Spannungsgraden des Muskels auftritt, und sowohl bei starker Erschlaffung als auch bei einer gewissen Dehnung verschwindet. Auch unterscheidet Jendrássik mit Recht von dem eigentlichen Wogen den initialen Hinstoss der Substanz gegen die Cathode, welcher auch von der extrapolaren Strecke her erfolgt, und welchen er richtig als eine cathodische Schliessungs - Dauercontraction erklärt. verwirft die Herleitung des Wogens aus fortschreitenden Erregungswellen, weil solche wie er meint nur von den Electroden, speciell von der Cathode, ausgehen könnten, was nachweislich nicht der Fall ist, und weil sie auch auf die extrapolaren Strecken übergehen müssten, was nie beobachtet wird. Er kommt also auf die rein physicalische Deutung zurück, schreibt aber die Electrotransfusion nicht dem flüssigen Inhalt der Muskelfasern, sondern den

Monatsber, d. Berliner Acad, 1860. S. 902; auch abgedruckt in Moleschott's Untersuchungen etc. Bd. VIII. S. 410 und in du Bois-Reymond's gesammelten Abhandlungen Bd. I. S. 126.

Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 300. (Schon vorher ungarisch erschienen; Referat s. in den Jahresberichten von Hofmann und Schwalbe pro 1878. Bd. II. S. 14.)

interstitiellen Flüssigkeiten, namentlich dem Inhalt der Blut- und Lymphgefüsse zu. Wegen des nicht gradlinigen und mit Querverbindungen versehenen Verlaufes derselben soll die Flüssigkeitsströmung mannigfache Unterbrechungen erleiden, welche sich dann wieder ausgleichen, und sollen die nachgiebigen Röhren selber durch die Verschiebungen ihres Inhaltes mannigfache Verlagerungen erleiden; dies Alles soll die Erscheinung des Wogens hervorbringen. Das Ausbleiben bei Dehnung des Muskels wird durch die nun eintretende Unnachgiebigkeit der Röhren, das Ausbleiben bei starker Erschlaffung durch das Fehlen ausreichender Stützpunkte erklärt; endlich das Aufhören beim Absterben des Muskels durch Gerinnungen des Röbreninhalts, welche von den Electroden ausgehen.

Diese Erklärung der Erscheinung erscheint weder physicalisch unanfechtbar, noch wie sich zeigen wird gegenüber der unbefangenen Betrachtung der Erscheinung, besonders der microscopischen, irgendwie haltbar. Unter allen Umständen musste es wünschenswerth erscheinen, das Phänomen, dessen Deutungen bisher so weit auseinandergehen, und welches in der allgemeinen Muskelphysiologie eine viel wichtigere Stelle einzunehmen scheint als ihm bisher zuerkannt wurde, einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen. Die Ergebnisse einer solchen lege ich im Folgenden vor.

# Vorkommen, Grundbedingungen, Characteristik der Erscheinung.

In den bisherigen Publicationen ist nirgends ausdrücklich crwähnt worden, dass die Erscheinung ganz ausschliesslich dem quergestreiften Muskel eigenthümlich ist. Mit völlig negativem Erfolge habe ich die verschiedensten anderen feuchten Gewebe, wie Drüsen, Haut, Darm, auch längsgefaserte wie Nerven 1) und Sehnen, auf galvanisches Wogen untersucht. Theorien, welche die Erscheinung auf Electrotransfusion zurückführen wollen, speciell aber die Jendrässik'sche Vorstellung, müssten wie mir

Kühne erwähnt zwar entsprechende Untersuchungen am Nerven, giebt aber nicht an, ob er hier etwas Achnliches beobachtet hat; ich selbst habe weder mit blossem Auge noch microscopisch am Nerven etwas dem Muskelwogen Vergleichbares constatiren können.

scheint schon in dieser einfachen Thatsache ein fast unüberwindliches Hinderniss finden.

An Warmblütermuskeln (Streifen von Zwerchfell oder Bauchmuskeln eben getödteter Thiere) zeigt sich die Erscheinung ebenfalls, aber viel vergänglicher als am Froschmuskel.

Das Wogen tritt ferner nur am lebenden Muskel auf; todtenstarre und gekochte Muskeln zeigen keine Spur davon.

Nur bei longitudinaler, niemals bei transversaler Durchströmung ist die Erscheinung zu beobachten. Bei schräger Durchströmung dünner platter Muskeln (Streifen der seitlichen Bauchmusculatur des Frosches) zeigt sich meist Wogen, welches aber ausnahmslos der Faserrichtung folgt 1), und offenbar von der longitudinalen Stromcomponente herrührt.

Die Erscheinung beginnt erst bei einer gewissen, schon ziemlich beträchtlichen Stromdichte. Um von dem Schwellenwerth der letzteren eine ungefähre Vorstellung zu gewinnen, habe ich in einer Reihe von Versuchen die Stromstärke so lange gesteigert, bis Wogen eintrat. Die Kette bestand aus frisch gefüllten, kleinen Grove'schen Elementen von der din Bois'schen Form; in den Versuchskreis war eine auf dem Schlitten einer Spiegelboussole stehende Thermorolle mit eingeschaltet, deren Ablenkungen graduirt waren. Die Zuleitung zum Muskel (Sartorius), welcher mit Igelstacheln auf Kork aufgespannt war, geschah, abweichend von der gewöhnlichen metallischen (s. unten), mit unpolarisirbaren Electroden, um constante Ablenkungen am Galvanometer zu erhalten2); den Enden des Muskels lagen zwei Lager von Zinksulphat-Thon an, welche mit amalgamirten Zinkstäben in inniger Berthrung waren. Schwaches, aber deutliches Wogen trat meist bei mindestens 2 Elementen auf, oft hier erst bei plötzlicher Stromwendung (s. unten). Die durch diesen Strom bewirkte Ablenkung entsprach gewöhnlich Intensitäten von 0,15 bis 0,16 Milli-Ampère. In mehreren Fällen habe ich die entsprechende Dichte ermittelt, indem ich den mittleren Querschnitt des Muskels in bekannter

Man lasse sich bei Versuchen mit Bauchmusculatur nicht durch das Wogen der tieferen Schicht täuschen, deren Faserung stellenweise nahezu senkrecht zu derjenigen der oberen verläuft.

<sup>2)</sup> Die durch die innere Polarisation des Muskels selbst bewirkte Abnahme der Ablenkung ist wegen der sehr geringen Empfindlichkeit (die Thermorolle ist 70 mm vom Magneten entfernt) fast unmerklich.

Weise aus Länge und Gewicht berechnete. Der Querschnitt betrug in der Regel bei Sartorien 3-4 qmm. Die Dichte ergab sich so in verschiedenen Fällen zu

Auch mit anderen Ketten, und mit allmählicherem Ansteigen der Intensität durch Anwendung einer Nebenschliessung ergaben sich sehr ähnliche Minimalwerthe der Dichte. Die grosse Mehrzahl der im Folgenden mitzutheilenden Versuche wurde übrigens mit viel stärkeren Strömen, von 9 bis 20 Zinkkohleelementen, ausgeführt.

Bei dünnen Muskeln ist das Wogen entschieden lebhafter als bei dicken, was nicht ohne Weiteres von grösserer Dichte abgeleitet werden kann; denn die gleiche Kette ergiebt bekanntlich, wenn der Widerstand im Kreise hauptsächlich von einem sehr schlechten Leiter gebildet wird, in diesem eine von seinem Querschnitt unabhängige Dichte, weil die Intensität proportional seinem Querschnitt wächst. Ueberhaupt kommen ausser der Dichte noch Bedingungen in Betracht, welche von der Individualität des Muskels herrühren. Die ausgezeichnetsten Objecte sind: vor Allem der Sartorius (bisher auch meist benutzt), der Geniohyoideus, der Mylohyoideus oder richtiger Submaxillaris2), die seitlichen Bauchmuskeln; schon weniger günstig, aber noch ganz brauchbar sind Rectus abdominis, Biceps femoris, Semitendinosus, Hyoglossus. Dies alles sind dünne parallelfaserige Muskeln: Die dickeren Oberschenkelmuskeln zeigen das Wogen weniger schön, und der im Vergleich mit diesen dünnere Gastrocnemius, bei welchem freilich die Fasern nur eine Componente des Längsstromes erhalten, am wenigsten. Jedoch tritt es auch hier, besonders an der vorderen (dem Knochen anliegenden) Fläche deutlich auf. Im Ganzen scheint ausser der Dünne und der parallelfaserigen Beschaffenheit besonders geringere Festigkeit des Gefüges (grössere Weichheit) der Energie des Wogens günstig zu sein; vielleicht

Es wäre gewiss zeitgemäss, eine absolute Masseinheit für Stromdichten einzuführen, etwa 1 Ampère pro Quadrat-Millimeter, und derselben einen nach Analogie der übrigen gewählten Namen beizulegen.

<sup>2)</sup> So nennt Ecker diesen dem Mylohyoideus entsprechenden Muskel, weil er mit dem Zungenbein nicht verbunden ist; auch du Bois-Reymond hat ihn benutzt, wenigstens scheint es mir der von ihm als Platysma myoides bezeichnete Muskel zu sein.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie. Bd. XXXIX.

sind die dünnen Muskeln überhaupt nur deswegen, und nicht wegen grösserer Stromdichte, günstiger.

Zu grosse Dichte bewirkt kein Wogen, und macht die durchflossene Strecke auch für geringere Dichten zum Wogen unfähig. Beim Muskel hängt aus naheliegenden Gründen die Dichte cet. par. am meisten von der Länge der durchflossenen Strecke ab. Legt man zwei Electroden, welche bei Durchströmung der ganzen Länge des Muskels schönes Wogen hervorbringen, einander nahe einer beschränkten Strecke an, ohne an der Kette etwas zu ändern, so tritt in der Regel kein Wogen auf, und auch nachher verhält sich, wenn die Electroden wieder an die Enden gebracht werden, die vorher durchflossene Strecke wie abgestorben.

Das Wogen ist selten in der ganzen Ausdehnung des Muskels gleichmässig entwickelt. Wie schon Jendrássik anführt, beschränkt es sich bald, zuweilen sogar von vornherein, auf einzelne Bündel, und auf beschränkte Strecken derselben, welche durchaus nicht den Electroden zunächst zu liegen brauchen.

Wie die Ausdehnung, so nimmt auch Energie und Geschwindigkeit des Wogens allmählich ab, und schliesslich erlischt dasselbe ganz. Oeffnet man in solchen Zuständen den Strom, so wirkt derselbe nach längerer Pause von Neuem kräftiger. Es tritt also entschieden in Bezug auf das Wogen eine Ermüdung und Erholung 'des Muskels ein.

Beim Oeffnen des Stromes hört das Wogen augenblicklich auf, und es erfolgt der schon von früheren Beobachtern erwähnte Rückstoss der Muskelsubstanz, indem der Cathodenwulst versehwindet, und ein Anodenwulst sich ausbildet. Dünne aufgespannte Muskeln sieht man oft sieh ganz und gar nach der Anode hin verziehen. Bei diesem Vorgange schien es mir zuweilen, als ob ein ganz kurzes wirkliches Rieseln oder Wogen in gleichem Sinne, also dem eigentlichen Phänomen entgegengesetzt stattfände, doch konnte ich mich von dieser Erscheinung nicht mit genügender Sicherheit überzengen.

Umlegen des Stromes verstärkt das Wogen ziemlich regelmässig, oder stellt erloschenes wieder her; dies sah schon Kühne.

Die Beschaffenheit der Electrodenstellen ist ohne Einfluss auf das Wogen, d. h. es existiren keine derartigen Beziehungen, wie sie Biedermann, und Engelmann mit van Loon für die electrische Erregung gefunden haben. Die Substanz an einer der beiden Electroden, oder an beiden, kann geätzt, zerquetscht, oder durch den Strom selber zerstört sein, ohne dass das Wogen ansbleibt; dem entsprechend stellt sich das Wogen in beiden Theilen eines in der Mitte durchquetschten Muskels ein. Man darf aus diesen Gründen auch unbedenklich die metallischen Electroden direct an den Muskel anlegen, zumal die Kraft der Polarisation gegenüber der starken Kette nicht in Betracht kommt.

Der Anblick des Wogens oder Rieselns darf als allgemein bekannt betrachtet werden; das was eigentlich abläuft, sind unzweifelhaft Wülste, welche den idiomusculären sehr wohl vergleich-Die Höhe derselben ist ungemein verschieden; bald sind sie ungemein dick, bald so fein, dass sie mit blossem Auge eben noch als ein zartes Rieseln erkennbar sind. Bald verlaufen sie in den einzelnen Bündeln sehr unabhängig von einander, so dass man neben einander viele Wülste in verschiedener Lage ablaufen sieht, bald erstreckt sich ein mehr einheitlicher Wulst über einen grösseren Theil der Muskelbreite; Wülste letzterer Art liegen oft, besonders bei etwas schief gezogenen Muskeln, schräg zur Faserung, und bleiben in dieser Schräglage bei ihrem (stets streng longitudinalen) Ablauf. Zuweilen sieht man an schon etwas ermtideten Muskeln, welche in verticaler Stellung ohne Spannung zwischen zwei festen Electroden angebracht sind, grosse Contractionswellen langsam im Sinne des Stromes ablaufen, und eigenthümliche Verbiegungen des Muskels hervorbringen.

Die Geschwindigkeit des eigentlichen Wogens ist äusserst wechselnd und ungemein schwer zu bestimmen, da es unmöglich ist einen Wulst im Auge zu behalten, weil unaufhaltsam neue nachfolgen. Um eine ganz ungefähre Vorstellung zu gewinnen, bin ich sehr oft mit einem Instrument längs des wogenden Muskels dahin gefahren, und habe mir jedesmal eine Nachahmung der Geschwindigkeit gleichsam einzuüben gesucht; dann mass ich diese nachgeahmte Geschwindigkeit an einer Theilung mit der Secundenuhr in der Hand. Ich kam auf diese Weise an frischen, lebhaft wogenden Muskeln auf Geschwindigkeit sichtlich ab. Wenn diese Schätzungen überhaupt Werth haben, so würde also das Wogen etwa mit einem Tausendstel derjenigen Geschwindigkeit ablaufen, mit welcher die Erregung im normalen Muskel fortschreitet.

Behufs microscopischer Beobachtung des Wogens fand

ich nach vielfachen Abänderungen die folgende einfache Vorrichtung sehr practisch, deren Hauptzweck freilich die Variation der Spannung (vgl. § 2) unter dem Microscope war. Eine rechteckige Korkplatte von etwa 4-5 mm Dicke und den Dimensionen eines Objectfrägers hat in der Mitte eine runde Bohrung von etwa 1 cm Durchmesser, in welche ein rundes Planglas so eingelassen ist, dass seine obere Fläche mit der Korkoberfläche bündig ist. Der Muskel (am besten Sartorius kleiner Frösche) wird mit zwei als Electroden dienenden Stecknadeln auf dem Kork so ausgespannt, dass er über die Mitte des Glases hinweggeht. Die Beobachtung geschieht mit schwachen Vergrösserungen (z. B. Obj. 3. Leitz), ohne Deckglas.

Sehr treffend bezeichnet du Bois-Reymond, und nach ihm Jendrássik, den sich darbietenden Anblick als ein flüchtiges Hinübergleiten von Schatten über das Gesichtsfeld. Aber ausserdem sieht man, was beide Autoren nicht erwähnen, die einzelnen Faserabschnitte in energischer longitudinaler Hin- und Herbewegung. Dies ist natürlich nicht im Geringsten unvereinbar mit dem wellenartigen Fortschreiten der Erscheinung, ebensowenig wie das Aufund Niedersteigen eines Holzstückehens auf einer Wasseroberfläche, über welche Wellen dahinziehen, mit diesen Wellen, Geschwindigkeit abgenommen hat, sieht man ferner deutlich, dass Verdickungen der einzelnen Muskelfasern über das Gesichtsfeld ziehen; die nothwendig mit der Verdickungswelle verbundene Verkürzungswelle ist aber offenbar die Ursache der longitudinalen Verschiebungen, welche bei grösserer Lebhaftigkeit des Wogens allein sichtbar sind. Jede vorübergehende Verkurzung muss eine Hinund Herbewegung im Gesichtsfelde hervorrufen. Je grösser die Geschwindigkeit des Fortschreitens, je grösser also die Wellenlänge im Verhältniss zum Gesichtsfelde, um so weniger wird man vom Fortschreiten der Erscheinung zu sehen bekommen können; man wird dann nur die locale Verkürzung und Wiedererschlaffung bemerken; dies ist das erwähnte Hin- und Hergehen.

Sonst sieht man im Gesichtsfelde keinerlei regelmässige Bewegung, insbesondere (dies betonen auch du Bois-Reymond und Jendrässik) kein Strömen des Faserinhaltes. Der Gefässinhalt ist, wie man an den Blutkörperchen erkennen kann, in der Regel nicht vollkommen in Ruhe, meist schiebt er sich ebenfalls hin und her; zuweilen strömt er kurze Zeit in einer Richtung, aber ebenso oft gegen, wie mit dem Strom. Völlig unzweifelhaft handelt es sich nur um passive Verdrängungen des Blutes durch die Bewegungen der Muskelfasern, ohne welche man niemals das Blut sich verschieben sieht. Dass einzig letztere das Kühne'sehe Phänomen machen, springt schon macroscopisch, aber ganz besonders microscopisch so sehr in die Augen, dass die Jendrássik'sche Auffassung unmöglich erscheint.

### Einfluss der Spannung und verwandter Umstände auf das Wogen.

Der zuerst von Jendrassik kurz angegebene Einfluss der Spannung ist sehr bedeutend. Die einfachste Art ihn zu beobachten ist die, den Muskel mittels zweier als Electroden dienender Stecknadeln (mit angelütheten feinen Drähten) auf Kork in verschiedenem Dehnungsgrade festzustecken. Man sieht dann leicht, dass das Wogen bei einem gewissen mässigen Spannungsgrade (Spannungsoptimum) am lebhaftesten ist, und kann es durch starke Abspannung sowohl, wie durch gehörige Dehnung beseitigen.

Bei diesen Versuchen ändert sich jedoch der Spannungsgrad durch die Schliessung selbst, wegen der eintretenden Contraction. Will man eine Spannung haben, welche von der Schliessung unabhängig ist, so muss der Muskel frei schwebend belastet werden, wozu die bekannten Vorrichtungen, z. B. der von du Bois-Reymond und von Jendrässik dazu benutzte Zuckungstelegraph, dienen können. Ich verwendete meist, da er grade zur Hand war, einen im nächsten Paragraphen zu beschreibenden kleinen Apparat, welcher den Muskel zugleich in Oel zu versenken gestattet. Das letztere ist natürlich für den augenblicklichen Zweck gleichgültig aber ich fand auf diese Weise zufällig, dass es sehr practisch ist, den dünnen, frei schwebenden Muskel einmal in Oel zu tauchen; män schützt ihn durch den Oelüberzug vor Vertrocknung, und spart so die feuchte Kammer, welche der hier nöthigen ganz directen Beobachtung recht hinderlich ist.

Man sieht am frei belasteten Muskel sogleich, dass ausser der Spannung noch andere Umstände auf das Wogen einwirken denn bei gleichbleibender Belastung ändert sich die Energie des Wogens ungemein mit dem Contractionsgrade. Am unbelasteten oder wenig belasteten Muskel (Sartorius) bewirkt die Schliessung des starken Stromes eine colossale und dauernde Verkützung, meist mit starker Querrnnzelung des Muskels, von welcher nur die Seitenränder meist frei bleiben; dieselben sind häufig etwas wellig gefältelt. In diesem Zustande sieht man entweder kein Wogen, oder nur ein solches der nicht gerunzelten Theile. Bei mässiger Belastung bleibt diese starke Contraction nicht lange bestehen, der Muskel verlängert sieh unter Glättung der Runzeln, und jetzt stellt sich Wogen ein; sobald die Dauercontraction völlig vorüber ist, pflegt auch das Wogen wieder aufzuhören. Da in diesem Versuche die Spannung nicht verändert wurde, so lehrt derselbe, dass Runzelung an sich das Wogen verhindert.

Wenn man andrerseits im Stadium starker Contraction und Runzelung den Muskel plötzlich dehnt (z. B. durch Zug an der Wagschale mit der Hand), so tritt sofort lebhaftes Wogen auf, welches beim Nachlass der Dehnung augenblicklich wieder verschwindet, wenn sich wieder Runzelung einstellt. Verstärkt man im Gegentheil die Dehnung, so hört das Wogen ebenfalls auf, um beim Nachlass augenblicklich wiederzukehren, wenn auch am ermüdeten Muskel nur für einen Augenblick. Ueberhaupt spielt die Ermüdung in diesen Versuchen eine stets zu berücksichtigende störende Rolle.

Ganz entsprechend sind die Erscheinungen, wenn man vor der Schliessung dem Muskel verschiedene Dehnungsgrade ertheilt. Die Erscheinungen bei den schwächsten Dehnungsgraden sind schon beschrieben; bei mittlerer Belastung bewirkt die Schliessung Wogen, bei starker nicht.

Der Umstand dass das Wogen bei mittlerer Belastung meist mit der Dauercontraction verschwindet, könnte auf den Gedanken führen, dass das Wogen eine wirkliche Verkürzung des Muskels zur Bedingung hat. Dies ist aber bestimmt nicht der Fall. Man sieht das Wogen erstens an mässig gespannten und an beiden Enden befestigten Muskeln bei der Schliessung auftreten, an denen also eine Verkürzung unmöglich ist, und zweitens auch an Muskeln welche gar keine Dauercoutraction, sondern nur Schliessungs- und Oeffnungszuckung zeigen.

Muskeln letzterer Art, zu welchen meist die sehon etwas ermüdeten gehören, sind nun am besten geeignet, den hier noch nicht beschriebenen Fall des Aufhörens des Wogens, nämlich den der äussersten Erschlaffung, zu demonstriren. Wenn man einen solchen Muskel, welcher im Wogen begriffen, auf einer Glas- oder Korkplatte liegt, durch longitudinales Zusammenschieben seiner Enden in möglichst starke Erschlaffung versetzt, so hört das Wogen auf, um bei Wiederherstellung mässiger Streckung zurückkehren.

An horizontal liegenden Muskeln kann man auch einzelne Abschnitte in verschiedene Spannungsgrade versetzen. Man kann z. B. einem an beiden Enden befestigten Muskel auf die Mitte ein Elfenbeinstäbehen sanft aufdrücken, und es nach einem Ende hin verschieben, so dass die eine Hälfte möglichst erschlafft, die andere stärker gedehnt wird. Jede Hälfte zeigt dann, unabhängig von der anderen, denjenigen Grad von Wogen, welcher ihr vermöge ihres mechanischen Zustandes zukommt, und es ist gleichgültig, ob die Verschiebung nach der Anode oder Cathode hin erfolgt, d. h. ob die stärker gespannte Abtheilung an der einen oder der anderen Electrode liegt. Dieser Versuch, welcher sieh mannigfach variiren lässt, ist nicht ohne Bedeutung; er zeigt nämlich, dass eine wegen starker Erschlaffung an sieh nicht wogende Muskelabtheilung auch Wogen der angrenzenden Theile nicht fortpflanzt.

Um nun die auf den ersten Blick etwas verwickelten Einflüsse der Spannung und der Contraction auf das Wogen genauer zu formuliren, müssen wir die Fälle, in welchen das Wogen ausbleibt, näher in's Auge fassen.

Auf der einen Seite haben wir den Fall starker Erschlaffung oder starker mit Runzelung verbundener Contraction. Beiden Zuständen gemeinsam ist zunächst die Verdickung des Muskels. Man könnte daher annehmen, dass die Verringerung der Dichte das Wogen verhindert. Allein erstens lehrt die oben S. 601 angeführte Erwägung, dass die Dichte durch diese Verdickung gar nicht abnimmt, im Gegentheil wegen der gleichzeitigen Verkürzung etwas zunehmen Zweitens sehen wir, wie erwähnt, die nicht gerunzelten Randpartien oft wogen, obgleich in ihnen nothwendig dieselbe Dichte herrscht, wie in der gerunzelten Mitte. Weiter verschwindet das Wogen in gerunzelten oder stark der Länge nach zusammengeschobenen Muskeln auch dann, wenn die Intensität so hoch über dem zum Wogen nöthigen Schwellenwerth liegt, dass geringe Verminderungen der Dichte gar nicht in Betracht kommen können. berfluss habe ich noch folgende einfachen Versuche angestellt. Ein Muskel, welcher starkes Wogen zeigt, wird durch einen ihm der Länge nach angelegten (untergelegten) zweiten, lebenden oder todten Muskel beträchtlich verdickt; das Wogen wird dadurch bei einigermassen starken Strömen nicht beseitigt, obgleich die Dichte beträchtlich herabgesetzt ist. Auch wenn man nur eine einzelne Strecke eines wogenden Muskels durch ein untergelegtes Muskelstück verdickt, gehen die Wellen über diese Strecke unverändert hinweg, während sie, wie wir gesehen haben, in eine durch Runzelung oder longitudinale Zusammendrängung verdickte Muskelstrecke nicht übergehen.

Ganz unhaltbar wäre auch der Gedanke, dass etwa die Wogen in einem gerunzelten oder zusammengeschobenen Muskel vorhanden, aber wegen der Runzelung oder Verdickung nicht erkennbar seien. Denn einerseits sieht man auch bei trefflichster Beleuchtung nichts davon, andrerseits ist vorhandenes Wogen auch durch einen aufgelegten zweiten Sartorius hindurch sehr gut zu sehen, wenn derselbe durch vorherige Erschöpfung selber wogenfrei gehalten wird. Endlich lehrt die microscopische Untersuchung sofort, dass die betr. Muskeln wirklich bewegungslos sind.

Das wesentliche Moment, welches in den genannten beiden Zuständen das Wogen verhindert, kann offenbar nur in der starken Faltung und Knickung der Muskelfasern liegen. eine solche bis zur Zickzackbildung in sehr schlaff liegenden Muskelfasern vorhanden ist, ist eine schon seit Prevost und Dumas bekannte Thatsache, die man auch an einem durch Zusammenschiebung wogenfreien Muskel oder Muskelabschnitt ganz direct unter dem Microscop constatiren kann. An einem durch Contraction gerunzelten Muskel ist diese Faltung schon mit blossem Auge sichtbar; sie ist hier regelmässiger und erstreckt sich bis zur Oberfläche; das Microscop zeigt sie natürlich ebenfalls. Aber es ist hier festzuhalten, dass diese Faltung nur einen Theil der Fasern betreffen kaun. Eine Anzahl Fasern muss nothwendig ziemlich gradlinig contrahirt sein, sonst wäre die Runzelung nicht verständlich: ich kann wenigstens keine andere Erklärung finden, als die, dass bei starker Contraction ein Theil der Fasern sich stärker verkürzt als der Rest, und so die anderen in Falten legt. stark verkürzten Fasern scheinen sehr in der Minderheit zu sein. denn unter dem Microscop sieht man Nichts davon, und auch Nichts von dem in ihnen vermuthlich stattfindenden Wogen. Wenn man den Muskel im gerunzelten Zustande härten und in Längsschnitten untersuchen würde, so würden diese Fasern wahrscheinlich sich constatiren lassen. Wir dürfen also bis auf Weiteres annehmen, dass starke zickzackartige Krümmung der Muskelfasern das Auftreten oder die Fortpflanzung des Wogens verhindert, mag sie nun durch passive Zusammenschiebung oder durch die starke Contraction anderer Fasern bewirkt sein. Dass die Randpartien, auch wenn sie wellig gebogen sind, häufig wogen, ist kein Widerspruch, da die Zickzackkrümmung etwas ganz anderes ist als diese leichten Biegungen von vergleichsweise grossem gegenseitigen Abstande.

Der zweite Hauptfall des Ausbleibens ist die starke Streckung des Muskels. Hier könnte man zunächst den letzten Grund darin suchen, dass starke Dehnung rein mechanisch das Wogen verhindert, weil, wie ja der microscopische Anblick lehrt, jede Woge eine mit Verkürzung verbundene Verdickung der Faser darstellt. Dass Muskeln, welche in gestreckter Lage fest aufgespannt sind, häufig wogen, wäre hiergegen kein Einwand, da ja die localen Verkürzungen durch compensatorische Dehnungen des Restes der Faser ermöglicht sein könnten. Eine zweite Möglichkeit wäre, dass die Dehnung nur dadurch das Wogen verhindert, dass sie die Fasern vollkommen gradlinig ausstreckt, mit anderen Worten, dass mit der vollkommenen Gradstreckung der Fasern eine wesentliche Bedingung des Wogens wegfällt.

Gegen die erstere Erklärung scheint zunächst zu sprechen, dass die Dehnungsgrade, welche das Wogen verhindern, keineswegs so gross zu sein brauchen, um jede Verkützung des Gesammtmuskels zu verhindern. Allein möglicherweise erfordert die Entwicklung der starken localen Verdickungen und Verkützungen, welche das Wogen ausmachen, doch einen viel höheren Grad von mechanischer Freiheit des Muskels als die Gesammtverkützung. Auch der Umstand, dass man in wegen Streckung nicht wogenden Muskeln, wie im fünften Paragraphen anzuführen ist, durch künstliche Eingriffe Wogen hervorbringen kann, ist nicht entscheidend, da dieses Wogen stets vergleichsweise schwach ausfällt, und durch stärkere als die gewöhuliche Reizung erzwungen sein könnte.

Die zweite der angeführten Möglichkeiten würde zu der Folgerung führen, dass Faserkrümmungen eine nothwendige Bedingung des Wogens sind; da gestreckte Fasern, wie wir sehen werden und soeben erwähnt ist, künstliche Reizungen zuweilen in Gestalt von nach der Cathode ablaufenden Wogen ablaufen lassen,

so müssten die Faserkrümmungen nicht sowohl eine Bedingung der Fortpflanzung, als vielmehr des Entstehens der Wogen abgeben, mit anderen Worten: die Wogen müssten ausschliesslich von Faserkrümmungen ausgehen, eine Folgerung, für welche, wie wir sehen werden, eine Art theoretischer Begründung sich leicht außtellen liesse.

Die Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten hoffte ich von der microscopischen Untersuchung. Mit der oben S. 604 erwähnten Vorrichtung konnte ich die Spannung des wogenden Muskels unter dem Microscop rasch verändern, ohne die Beobachtung zu unterbrechen. Die Korkplatte ist mit 'den Objecthaltern befestigt und man braucht nur mit der linken Hand die linke Electrodennadel ihren Platz wechseln zu lassen, während die rechte zur Einstellung des Tubus und zur Handhabung von Schlüssel und Wippe frei bleibt. Man sieht an gewöhnlich gespannten Muskeln die Fasern ziemlich gradlinig verlaufen. häufig mit leichter feiner Kräuselung der Ränder; aber hie und da finden sich entschiedene Krümmungen. Allein es gelang mir nicht nachzuweisen, dass die Wogen ausschliesslich von diesen Krümmungen ausgehen; noch viel weniger freilich liess sich das Gegentheil erweisen. Bei stärkerer Dehnung schwinden alle Krümmungen, und auch die feine Kräuselung der Faserränder, und das Wogen hört auf. Aber um den directen causalen Zusammenhang dieses Aufhörens mit dem Wegfall der Krümmungen nachzuweisen, hätte festgestellt werden müssen, dass eine Krümmungsstelle, von welcher Wogen ausging, mit ihrer Ausgleichung auch das Wogen beseitigte, was nicht beobachtet werden konnte. Dagegen habe ich sehr oft gesehen, wie beim longitudinalen Zusammenschieben des Muskels mit dem Eintritt zickzackförmiger Faserlagerung das Wogen verschwand.

Wir müssen es also vor der Hand unentschieden lassen, ob die Dehnung das Wogen dadurch beseitigt, dass sie die Faser-krümmungen aufhebt, also nur von letzteren Wogen ausgeht, oder ob eine gewisse Spannung rein mechanisch das Wogen erschwert, resp. beseitigt. Der Widerspruch, welcher im ersteren Falle sich ergeben würde, gegenüber dem wogenhindernden Einflusse zickzackförmiger Faserlage, ist nur ein scheinbarer, da die letztere wesentlich neue Bedingungen einführen könnte, wie weiter unten zu erörtern ist. Jedenfalls würde sich der oben S. 601 hervorge-

hobene Umstand, dass dünne und weiche Muskeln lebhafteres Wogen zeigen, als dieke oder festgefügte wie der Gastroenemius, ungezwungen mit dem Resultat vereinigen lassen, dass Faserkrümmungen hauptsächlich für das Wogen massgebend sind.

# 3. Einfluss der Temperatur auf das Wogen.

Ausserordentlich hübsche und überraschende Erscheinungen bekam ich zu Gesicht, als ich den Einfluss der Temperatur auf das Kühne'sche Phänomen nutersuchte.

Die ersten Versuche dieser Art stellte ich so au, dass der Muskel (Sartorius) auf eine dünnwandige, mit zwei Röhrenansätzen versehene platte Glasdose (sog. feuchte Gaskammer von Geisler) gelagert wurde, durch deren Höhlung mittels einer sich gabelnden Leitung nach Belieben warmes oder kaltes Wasser geleitet werden konnte. Die Enden des Muskels waren in zwei kleine Lager von Kochsalzthon eingeknetet, welche sowohl zum Festhalten wie zur Stromzuleitung dienten, und welchen zwei Zinkdrähte als Electroden anlagen.

Sobald nun die Dose von 40° warmem Wasser durchströmt wird (der Muskel wird hierbei kaum auf 30° erwärmt), sieht man das Wogen in jeder Hinsicht ungemein viel lebhafter werden, und beim Zuströmen von zimmerwarmem Wasser wieder zu seiner gewöhnlichen Intensität zurückkehren. Da die Erwärmung und Wiederabkühlung des Muskels eine erhebliche Zeit beansprucht, so darf man den Strom natürlich nicht die ganze Zwischenzeit hindurch geschlossen lassen, sondern muss ihn erst nach Herstellung der neuen Temperatur wieder schliessen.

Viel schöner wird der Versuch, wenn man behufs schnellerer, ausgiebigerer und exacterer Temperaturänderung Versenkung des Muskels in temperirtes reines Olivenöl anwendet. Hierzu dieute folgende einfache Vorrichtung. Ein Stativ trägt einen nach unten gehenden verticalen Metallstab, welcher unten zu einem aufwärts ragenden Haken umbiegt. Vertical über letzterem trägt das Stativ ein Elfenbeinröllchen. An dem Haken wird das untere Eude eines Sartorius befestigt, und mittels eines in sein oberes Eude gesteckten Häkchens und eines an letzterem befestigten Fadens, welcher über die Rolle geht, vertical schwebend ausgespannt; der Faden geht noch über ein zweites am Stativ in der Höhe des ersten an-

gebrachtes Röllchen, und trägt dann eine kleine ungemein leichte Wagschale ans gelochtem Carton; dieselbe wiegt nur wenig über <sup>1</sup>/<sub>4</sub> gr. Durch Auflegen von Gewichten (1—10 gr) auf letztere lässt sich der Muskel in beliebigem Grade spannen. Zur Stromzuleitung dient der verticale Stab und das obere mit einem sehr feinen Draht <sup>1</sup>) verbundene Häkchen. Von unten her kann nun, öhne irgend etwas zu verändern, ein mit temperirtem Oel gefüllter Cylinder von 24 mm lichtem Durchmesser und 70 mm Höhe so emporgehoben und festgestellt werden, dass der Muskel ganz in Oel versenkt ist, wobei er natürlich dessen Temperatur sofort annimmt. Es wird zwischen drei solchen Cylindern abgewechselt, welche ein Assistent temperit; das eine hat Zimmertemperatur (18—19 °C.), das zweite enthält kaltes (0—5 °), das dritte warmes (35 °) Oel. Die Dieke der Oelschicht im Cylinder gestattet, den Muskel ausserordentlich genau in durch- und auffallendem Lichte zu beobachten <sup>2</sup>).

Mit dieser Vorrichtung sieht man nun, dass sehon mässige Kälte das Wogen vollständig beseitigt; vorher, resp. bei etwas höherer Temperatur, wird die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Wogens sehr deutlich und erheblich herabgesetzt. Oel von Zimmertemperatur stellt die gewöhnliche Energie des Wogens wieder her. Wärme aber verstärkt ungemein sowohl die Ausbreitung als die Lebhaftigkeit (Wellenhöhe) des Wogens und vergrössert dessen Fortpflanzungsgeschwindigkeit ausserordentlich. An frischen Muskeln sieht man in warmen Oel die Erscheinung in einer überraschenden Schönheit, von der man nach den gewöhnlichen Versuchen keine Vorstellung hatte. Es bedarf kaum der Erwähnung, dass bei Rückkehr zur gewöhnlichen Temperatur nicht allein die gewöhnliche, sondern, analog den negativen Nachwirkungen, eine abnorm geringe Lebhaftigkeit sich einstellt.

# 4. Schlüsse aus dem bisher Mitgetheilten.

Die letztangeführten Thatsachen beseitigen wie ich glaube auch den letzten Zweifel, dass das Kühne'sehe Phänomen keine

Sehr praktisch sind hierzu die mir von Herrn Coll. Langendorff empfohlenen Lamettafäden, an welchen nur der Mangel eines isolirenden Ueberzuges unter Umständen störend sein kann.

<sup>2)</sup> Eine ursprünglich construirte Vorrichtung um in einem feststehenden Cylinder das Oel durch Röhren ab- und zufliessen zu lassen, bewährte sich nicht, weil Oel, besonders kaltes, zu langsam durch die Röhren geht.

Electrotransfusions., sondern eine Erregungserscheinung ist. Zwar ist es nicht unwahrscheinlich, dass auch die Electrotransfusion von der Temperatur abhängig ist, - Versuche über diesen Punkt existiren meines Wissens bisher nicht. Aber ob Wärme sie verstärkt, und nicht vielmehr vermindert, muss sehr zweifelhaft erscheinen. Bekanntlich verbessert Erwärmung das Leitungsvermögen der Flüssigkeiten; je grösser aber das Leitungsvermögen. um so geringer ist nach bekannten Erfahrungen die Electrotransfusion. Nun ist freilich zu erwägen, dass das verbesserte Leitungsvermögen zugleich den einwirkenden Strom verstärkt, und dass sehr wohl auch ein directer die Electrotransfusion befördernder Einfluss der Wärme existiren kann, welcher denjenigen des verbesserten Leitungsvermögens übercompensiren könnte. Aber der Einfluss von Temperaturänderungen im Betrage weniger Grade auf das Muskelwogen ist viel zu gross, als dass man auch nur im Entferntesten daran denken könnte, ihn auf diese hypothetischen physicalischen Beziehungen zurückzuführen.

Auf der anderen Seite ist der verstärkende und zugleich in gewissem Grade ermüdende und erschöpfende Einfluss der Wärme in evidentester Analogie mit den bekannten physiologischen Wirkungen derselben auf den Muskel, besonders mit der Erhöhung der Erregbarkeit, der Contractionsgrösse und vor Allem der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung. Temperaturen, welche noch weit über dem Gefrierpunkt liegen, könnten unmöglich eine rein physicalische Erscheinung dieser Gattung vollständig unterdrücken, während ihre fast lähmende Wirkung auf zahlreiche protoplasmatische Functionen längst bekannt ist.

Zu diesem stärksten Argument gegen die Erklärung durch Electrotransfusion kommen nun noch zahlreiche, theils schon von früheren Autoren angeführte, theils im Vorstehenden enthaltene hinzu. Die Electrotransfusion in feucht durchtränkten porösen Körpern ist, wie schon du Bois-Reymond hervorgehoben hat, ein unsichtbarer und äusserst langsamer Process, welcher ganz unmerklich die Anodengegend trockner, die Cathodengegend feuchter macht 1). Wie dieser Process wellenartig fortschreitende Ver-

Sehr bemerkenswerth ist es, dass dies auch dann noch eintritt, wenn die Electroden aus Wasser bestehen. Ich hatte dies bei einer anderen Versuchsreihe zu constatiren Gelegenheit Frösche waren so angebracht, dass

dickungen hervorrufen sollte, ist ganz unverständlich. Sollte wirklich in dem röhrigen oder fasrigen Ban des Muskels die Ursache dieses unerklärbaren Umstandes liegen, so wäre ferner unbegreiflich, warum nicht auch Nerv und Sehne wenigstens eine Andentung davon zeigen.

Ferner spricht der oben angeführte Einfluss der Ermüdung und des Absterbens so deutlich wie möglich gegen jene physicalische Herleitung. Man müsste zum Mindesten sehr gewagte Annahmen über die Aggregatzustände im Muskel machen, man müsste sich denken, dass der Muskelinhalt durch Ermüdung fester und durch Erholung wieder flüssiger wird. Auch starke Ströme müssten den Inhalt fester machen (vgl. S. 602). Vollends die Jendrassik'sche Ansicht, dass die interstitiellen Röhreninhalte der Electrotransfusion unterliegen sollen, scheint mir, abgesehen von den schon angeführten aus folgenden Gründen gänzlich unhaltbar: Wie sollen vor Allem Ermitdung, Erholung, Temperatur u. s. w. auf diese Flüssigkeiten Einfluss haben? Wie sollen überhaupt diese verschwindend spärlichen Flüssigkeiten zu so gewaltigen Erscheinungen ausreichen? Wie soll das stets genau dem Faserverlauf folgende Ablaufen der Wellen sich erklären, da Jendrássik selber darauf Gewicht legt, dass jene Röhren vielfach verzweigt und gebogen sind?

Zu der Deutung durch Electrotransfusion hat jedenfalls der Umstand wesentlich beigetragen, dass an der Cathode eine Anschwellung auftritt. Kühne z. B. bringt diese Anschwellung, wie es ja vor der Erkenntniss des polaren Erregungsgesetzes für den Muskel ganz natürlich schien, mit dem Hinfluthen der Substanz nach der Cathode in Verbindung. Jetzt wissen wir, und Jendrássik hat es sehon richtig dargestellt, dass die cathodische Anschwellung ein idiomusculärer Wulst ist, der von der starken Schliessungserregung herrührt. Uebrigens lehrt auch der Augenschein, dass diese Anschwellung nicht das Depositum der anfluthenden Wellen sein kann. Denn sie tritt gleich anfangs auf und ist viel kleiner als die Summe dieser Wellenberge.

ihre beiden Hinterbeine in mit Wasser gefüllte Gefässe eintauchten, mittels welcher ein kräftiger Strom stunden- und tagelang zugeleitet wurde. Hierbei wird regelmässig die Haut des Anodenbeins lederartig zum Schrumpfen gebracht, während das Cathodenbein ödematöse Haut und blasig abgehobene Epidermis zeigt. Es ist gleichgültig ob der Frosch lebend oder todt ist.

Wir können auf Grund des bisher Gesagten schon mit voller Sicherheit den Satz aussprechen, dass die zuerst von du Bois-Reymond ausgesprochene Ansicht richtig, d. h. das Kühne'sche Phänomen eine Erregungserscheinung ist. Specieller aber können wir es als eine Erscheinung abnormen Auftretens und abnormer Fortpflanzung von Erregungen bezeichnen, welche der Muskel unter dem Einfluss verhältnissmässig starker Ströme zeigt. Das Auftreten ist abnorm, weil in der Norm die galvanische Erregung stets von der Cathode, oder bei der Oeffnung von der Anode ausgeht, hier aber an den verschiedensten Faserstellen Erregungswellen auftreten. Die Fortpflanzung ist abnorm, insofern sie erstens unvergleichlich langsamer als sonst erfolgt, obgleich der gewöhnliche Einfluss der Temperatur dem Sinue nach fortbesteht. und zweitens die Erregungen sich nur in Einer Richtung, nämlich nach der Cathode hin, fortpflanzen,

Sucht man also nach einer Erklärung der Erscheinung, so wird dieselbe an solche Momente anzuknüpfen haben, welche erstens das Fortpflanzungsvermögen der durchströmten Muskelfaser, sei es allgemein, sei es für die hier in Rede stehenden Erregungen, abnorm langsam und nur einseitig machen, zweitens das Auftreten von Erregungen an den verschiedensten Faserstellen herbeiführen.

# Das Verhalten des durchströmten Muskels gegen künstliche Erregungen.

Der erste der soeben genannten Umstände legte es nahe zu untersuchen, ob etwa der stark durchströmte Muskel auch künstliche Erregungen abnorm langsam und nur einseitig fortleitet, und diese Untersuchung führte sofort auf einige bemerkenswerthe Thatsachen.

Vor Allem galt es zu constatiren, ob künstliche Reize überhaupt Einfluss auf das Wogen haben. Um zunächst eine all gemeine Reizung des Muskels vorzunehmen, combinirte ich einen Inductionsapparat mit einer constanten Kette in der bekannten zuerst von Pflüger angegebenen Art; d. h. die secundäre Spirale wurde sammt dem Muskel in den einen Zweig der constanten Batterie (18 Zinkkohleelemente) aufgenommen, während der andere einen Widerstand von 10000 Einheiten enthielt. Im Hauptkreise der Batterie befand sich ein gewöhnlicher Schlüssel, und

zwischen Muskel und Spirale ein Schlüssel als Nebenschliessung; im primären Kreise des Inductionsapparats spielte der Wagner'sche Hammer. Man konnte also nach Belieben durch die Muskeln den constanten Strom, die tetanisirenden Inductionsströme, oder beides zugleich gehen lassen. Sind beide Ströme, oder zum mindesten der Inductionsstrom, schwach, so gestaltet sich der Versuch zu einem electrotonischen Superpositionsversuch, wie er früher von mir augestellt worden ist¹). Hier aber handelt es sich um etwas ganz Anderes; es soll entschieden werden, ob Inductionsströme Einfluss anf das Wogen haben. — Der Muskel ist entweder auf Kork festgesteckt, oder er ist freischwebend und belastet in der S. 605 und 611 erwähnten Vorrichtung angebracht.

Die ersten Versuche nach dem angegebenen Verfahren gaben ein sehr mannigfaches und scheinbar regelloses Resultat. Zuweilen wurde kräftiges Wogen durch Hereinbrechen der Inductionsströme aufgehoben, um nach Absperrung derselben wiederzukehren; in anderen Fällen wurde umgekehrt das Wogen erst durch die Inductionsreizung hervorgerufen oder verstärkt.

Allein bald ergab sich, dass der Erfolg lediglich davon abhängt, welche Aenderung des mechanischen Zustandes des Muskels die Inductionsreizung hervorbringt. Ist z. B. der Muskel frei beweglich und mässig gespannt, und unter dem Einfluss eines constanten Stromes in kräftigem Wogen begriffen, und wird er nun durch die Inductionsströme plötzlich zu starker Verkürzung mit Runzelung gebracht, so hört das Wogen, wie gewöhnlich in letzterem Zustande, auf. Aber noch auf ganz andere Weise können die Inductionsströme Wogen beseitigen. Ist der Muskel auf Kork festgesteckt, bei mässiger Spannung, und wogt er durch einen constanten Strom ohne starke Dauercontraction, so hört das Wogen durch die inductive Reizung auf, sobald diese hinreicheude Verkttrzung, also hier Spannung des Muskels hervorbringt. Hervorrufung oder Verstärkung des Wogens durch die Inductionsströme wird beobachtet, wenn ein frei beweglicher und wegen starker Belastung nicht wogender Muskel durch dieselben zu merklicher Verkürzung gebracht wird, wobei in der Regel einzelne Partien sich in genügendem Grade abspannen, um wogen zu können.

Bis hierher bestätigen also die Versnehe nur unsre schon

<sup>1)</sup> Dies Archiv Band XXX. S. 1.

früher angeführte Erkenntniss betr. die entscheidende Bedeutung der Faserkrümmung für das Wogen, und es muss zweifelhaft erscheinen, ob überhaupt ein essentieller directer Einfluss der Reizströme auf das Wogen existirt. Um danach zu suchen, mussten die Inductionsströme so genommen werden, dass sie an sieh keine Contraction machen, oder wenigstens ihr Hinzukommen zum constanten Strome die vorhandene Contraction nicht verstärkt.

Am normalen Muskel sieht man nun unter diesen Umständen, d. h. mit schwachen Inductionsströmen, überhaupt keine Einwirkung derselben auf das Wogen. Anscheinend günstiger sind die Verhältnisse bei schon stark erschöpften, oder durch Wärme geschädigten Muskeln (z. B. wenn man bei Lampenlicht zu arbeiten gezwungen ist). Solche Muskeln reagiren auf Inductionsströme selbst bei grosser Intensität derselben, überhaupt nicht mehr mit Contraction, während starke constante Ströme noch Verkürzung und Wogen hervorbringen. Ist nun letzteres ziemlich erloschen und lässt man jetzt die an sich wirkungslosen starken Inductionsströme hereinbrechen. so sieht man häufig eine sehr deutliche Anfrischung des Wogens, welche freilich nur kurze Zeit anhält. Diese Beobachtung gelingt freilich durchaus nicht jedesmal, aber ich habe sie doch so häufig und mit sicherer Ausschliessung einer indirecten, mechanischen Wirkung gemacht, dass ich es zum Mindesten als sehr wahrscheinlich bezeichnen muss, dass allgemeine Reizung des Muskels das Wogen begünstigt, was beiläufig gesagt ein weiteres schlagendes Argument gegen die Herleitung der Erscheinung aus Electrotransfusion sein würde. Für die Erklärung des Wogens ist übrigens diese Thatsache, auch wenn sie völlig sicher festgestellt wäre, anscheinend nicht von entscheidender Bedeutung, da sie vielleicht nur darauf zurückzuführen ist, dass der an sich unwirksame Reiz der Inductionsströme die Erregbarkeit des Muskels erhöht, und dadurch jede eigene Leistung desselben, welches auch ihr specieller Ursprung sei, verstärkt.

Weit mehr muss es uns für die an die Spitze dieses Paragraphen gestellte Frage darauf ankommen, die Wirkung local beschränkter Reize kennen zu lernen, und ich bediente mich aus naheliegenden Gründen zunächst der mechanischen Reizung. Ein geeigneter Muskel wird auf Kork mässig ausgespannt, und ein hinlänglich starker Strom hindurchgeleitet, um Wogen hervorzubringen. Man setzt die Durchleitung so lange fort, bis das Wogen beträchtlich abgenommen oder selbst aufgehört hat. Nun wird,

ohne den Strom zu öffnen, ein meisselförmig zugeschnittenes Holzstäbehen mit seiner (nicht scharfen) Schneide senkrecht zur Faserung an irgend einer Stelle auf den Muskel mit mässiger Kraft aufgestossen. Sofort beginnt an dieser Stelle in den getroffenen Fasern neues Wogen, oder noch vorhandenes schwaches Wogen wird verstärkt, aber ausnahmslos Das so hervorgerufene Wogen nur nach der Cathode hin. dauert nur kurze Zeit, und man kann den Versuch oft wiederholen, bis der Muskel ganz erschöpft oder durch die vielen mechanischen Insulte zu stark mitnommen ist. An den mechanisch gereizten Stellen bildet sich in der Regel (wenn nicht zu brüsk verfahren wird so dass der Muskel an der Reizstelle durchstossen wird) ein idiomusculärer Wulst. Am ergiebigsten ist, wie aus dem Gesagten hervorgeht, eine mechanische Reizung an der Anode, und zwar in ganzer Breite des Muskels; man kann sie oft durch blosses Seitwärtsdrücken der anodischen Befestigungsnadel hervorbringen. Unwirksam in Bezng auf das Wogen ist natürlich mechanische Reizung an der Cathode. Der Versuch erfordert, was ich nicht zu erwähnen unterlassen darf, an stark mitgenommenen Muskeln sehr genaue Beobachtung, da das durch den Reiz hervorgebrachte Wogen hier oft äusserst minutiös ist, in den Fasern nur eine kleine Strecke zurücklegt, und nach kurzer Zeit erlischt.

In einigen, äuserst seltenen Fällen sah ich bei dem angegebenen Versuch in seiner gewöhnlichen Form, d. h. bei mechanischer Reizung an einer intrapolaren Stelle, eine Spur von Wogen oder von Verstärkung vorhandenen Wogens an Stellen der anodischen Strecke, meist an der Anode selbst, auftreten. Ich habe mich aber auf das Bestimmteste überzeugt, dass in solchen Fällen nur eine mit der mechanischen Reizung verbundene Zerrung anderer Stellen des befestigten Muskels die Ursache war.

Nicht bloss an solchen Muskeln, welche wegen Erschöpfung nicht wogen, sondern auch an solchen, deren Wogen wegen starker Erschlaffung oder Dehnung nicht zu Stande kommt, gelingt es oft, durch mechanische Localreizung kurze Strecken, welche immer nach der Cathode zu liegen, in deutliches Wogen zu versetzen.

Auch eleetrische Localreizung wirkt, wenn auch weniger prägnant, in der angegebenen Weise. Legt man einem durchströmten Muskel, dessen Wogen sehr schwach geworden ist, oder eben aufgehört hat, an irgend einer Stelle zwei einander sehr nahe und mit einem tetanisirenden Inductionsapparat verbundene Drahtelectroden an, und lässt die Ströme hereinbrechen, so sieht man meist eine Auffrischung des Wogens, und zwar stets nur von der gereizten Stelle nach der Cathode hin. Zuweilen wirkt schon vor Zulassung der Ströme der mechanische Reiz des Anlegens in derselben Weise. Auch hier zeigen sieh häufig an der Reizstelle idiomusculäre Wülste.

Wir sehen also, dass jeder hinlänglich starke locale Reiz an dem durchströmten Muskel die Erscheinung des Wogens in den getroffenen Fasern, und zwar von der Reizstelle nach der Cathode hin, auslöst. Diese Thatsache lässt sich auch so ausdrücken, dass der durch sehr starke Ströme geschädigte Muskel intrapolare Localreizungen mit der Bildung eines idiomusculären Wulstes beantwortet, welcher mit einer im Vergleich zur normalen Erregungsleitung ungemein geringen Geschwindigkeit als idiomusculärer Wulst nach der Cathode hin vorrückt, und dass der ganze Vorgang sich mehrere Male wiederholen kann.

### 6. Zur Erklärung des galvanischen Wogens.

In dem soeben angeführten Erfahrungssatze liegt bereits ein Theil einer Erklärung des Kühne'schen Phänomens ausgesprochen. Starke galvanische Ströme verändern in der durchflossenen Strecke die hauptsächlichsten physiologischen Eigenschaften des Muskels, nämlich die Art der Reaction auf Reize und das Fortpflanzungsvermögen. Dass Ströme, welche ungemein hoch über dem Schwellenwerth für gewöhnliche Schliessungs- und Oeffnungserregung liegen, und welche sichtbare und tödtliche Veränderungen an den Zuleitungsstellen hinterlassen, einen sehr abnormen Zustand des Muskels herbeiführen, und ihn auch bleibend in der ganzen Strecke schädigen, darf nicht Wunder nehmen. Unter den Fähigkeiten des Muskels wird aber durch fast alle Schädigungen in erster Linie das Erschlaffungsvermögen und das Leitungsvermögen beeinträchtigt1). Aus Verminderung des ersteren erklärt sich die Neigung zu Verkürzungsrückständen jeden Grades, zu Dauercontraction in ganzer Länge und zu idiomusculären Wülsten, namentlich an den Reizstellen. Die Schädigung des Leitungsvermögens führt wie immer so auch hier vor Allem zu Verlangsamungen, welche in unserem Falle

Vgl. meine Allgemeine Muskelphysik in dem von mir berausgegebenen Handbuch der Physiologie Bd. I. 1. S. 58.

unerhörte Grade erreichen. Ausserdem aber sehen wir auch die merkwürdige Erscheinung der nur ein sin nigen Leitung. Vielleicht wird gerade diese Erscheinung eines Tages für unser Verständniss des physiologischen Leitungsvorganges bedeutungsvoll sein. Augenblicklich lüsst sich eine Erklärung noch nicht aufstellen. Aber soviel scheint schon jetzt aus derselben hervorzugehen, dass galvanische Vorgänge es sind, welche die Fortpflanzung der Erregung besorgen, worauf ich schon früher wiederholentlich hingewiesen habe 1). Nur so wird es verständlich, dass ein starker Längsstrom in den Mechanismus der Leitung entscheidend eingreifen, und die eine Richtung derselben unterdrücken kann. Es wäre jedoch verfrüht, eine speciellere Theorie zu versuchen.

Nehmen wir die besprochene Veränderung in den Eigenschaften der durchflossenen Faserstrecke als gegeben au, so fehlt zur Erklärung des Wogens nur noch ein Moment, nämlich die Anffindung einer Ursache, warum abnormer Weise Erregungen, anstatt nur von der Cathode, von den verschiedensten Punkten der durchflossenen Strecke, bis zur Anode hin, ausgehen und beständig von Neuem auftreten. Ich glaube dieses Moment ganz einfach darin zu erkennen, dass die Strömungslinien durchaus nicht streng geometrisch dem Faserverlaufe folgen, selbst wenn der Muskel ganz frei von zufälligen Krümmungen, Faltungen, Biegungen im Ganzen oder in einzelnen Fasern ist. Sind die Electroden punktförmig, so sieht man dies sogleich, wenn man die Strömungslinien entwirft; aber auch bei quer linearer Anlegung der Electroden könnten höchstens die oberflächlichste Faserlage streng longitudinal durchströmt werden. Eine solche Durchströmung sämmtlicher Fasern ist überhaupt nur denkbar bei einem genau parallelfasrigen und genau gradlinig ausgespannten Muskel, dessen Electrodenflächen genaue Querschnitte sind. Diese Bedingungen dürften nie verwirk-Die Mehrzahl der Fasern wird demnach immer nicht bloss eine Anoden- und eine Cathodenstelle haben, welche den Electroden des Gesammmtmuskels entsprechen, sondern eine grössere Anzahl von Ein- und Austrittsstellen wegen sehrägen oder queren Verlaufs der Strömungslinien zu den einzelnen Stellen der Fasern, ganz besonders wo die letzteren zufällig gekrümmt liegen.

Vgl. das angeführte Handbuch Bd. I. 1. S. 256 und Bd. II. 1. S. 193 ff., ferner dies Archiv Bd. XXXV. S. 5.

Während nun mässige Ströme die Fasern nur an der eigentlichen Cathode erregen, weil die Dichte hier bei weitem am grössten ist, werden starke Ströme auch jede zufällige secundäre Cathodenstelle zum Ausgangspunkt einer Erregung machen. Schon die nur an der Haupteathode erregenden Stromstärken machen, wenn sie etwas über der Schwelle liegen, an ersterer einen idiomusculären Wulst, wie man ganz deutlich schen kann. Die starken Ströme machen nun solche Wülste auch an jeder secundären Cathodenstelle, und nach dem eben Gesagten muss sich jede solche Localreizung in Gestalt eines Wulstes relativ langsam in der Richtung nach der Cathode hin fortpflanzen. Die Entstehung und Fortbewegung der Wülste macht neue Veränderungen und neue Unregelmässigkeiten im Verlauf der Strömungslinien zur Faserung, und giebt so zu immer neuen Erregungen Anlass. So entsteht das merkwürdige Wogen.

Diese Erklärung der Erscheinung scheint mir ungezwungen und völlig ausreichend; auch beruht sie lediglich auf thatsächlichen Grundlagen, deren eine freilich noch der theoretischen Erklärung harrt. Es bleibt uns aber noch tibrig das Ausbleiben des Wogens in den oben besprochenen Fällen mit unserem Erklärungsprincip zu vereinbaren. Am leichtesten gelingt dies hinsichtlich des Ausbleibens bei starker Streckung. Wir mussten es dahingestellt lassen, ob dieselbe einfach mechanisch die kleinen Contractionen und Verdickungen hindert, oder ob sie nur durch Glättung aller zufälligen Krümmungen der Fasern wirkt. Ersteres wäre ohne Weiteres plausibel, letzteres würde vortrefflich zu unsrer Auffassung der Erscheinung passen, da ja die Faserkrümmungen ganz besonders zur Entstehung secundärer Cathodenstellen Anlass geben müssen. Viel mehr Schwierigkeiten macht das Ausbleiben des Wogens bei zickzackförmiger Faserkritmmung, aber auch diese scheinen keineswegs unüberwindlich. Auf den ersten Blick wird man freilieh meinen, dieser Zustand des Muskels sei für die Bildung secundärer Cathodenstellen der denkbar günstigste. Zeichnet man sich aber eine zickzackförmig gekritmmte Muskelfaser, und legt durch dieselbe longitudinale grade Strömungslinien, betrachtet man ferner die Ein- und Austrittspunkte längs der Faser, so findet man, dass sich überall Anoden und Cathoden gegenüberliegen, welche sich gegenseitig in ihrer physiologischen Wirkung aufheben müssen; die Faser muss sich also ungefähr wie bei transversaler Durchströmung verhalten, welche bekanntlich als unwirksam anzusehen ist 1). Ausserdem könnte übrigens auch die Fortpflanzung der Erregung, da sie einmal nur von Anode zu Cathode möglich ist, bei dieser Art der Vertheilung der Electrodenstellen Schwierigkeiten finden, welche sich nicht übersehen lassen.

Schliesslich mag noch erwähnt werden, dass der Grund, warum das Wogen niemals die Cathode überschreitet, obgleich hier die Fortpflanzung anscheinend freie Bahn hätte, ganz offenbar in Leitungsunfähigkeit dieser Stelle liegt; man sieht ja ganz deutlich, wie sie durch den Strom tödtlich verändert wird, und am Nerven ist die Leitungsunfähigkeit der Cathode bei starken Strömen eine längst bekannte Erscheinung.

Sollte ein kurzes Zurückwogen bei der Oeffnung, welches ich nicht mit Sieherheit constatiren konnte (vgl. oben S. 602), trotzdem stattfinden, so wäre für dasselbe\* ohne Schwierigkeiten eine Erklärung aufstellbar, welche derjenigen des Schliessungswogens analog ist, und deren Hauptelemente das Dasein secundärer Anoden, und der im Muskel kurze Zeit vorhandene polarisatorische Gegenstrom sein würden. Es lohnt nicht, genauer hierauf einzugehen, da die erwähnte Erscheinung mehr als zweifelhaft ist.

## 7. Schlussbemerkungen.

Fassen wir noch einmal kurz das Ergebniss vorstehender Arbeit zusammen, so haben wir in dem Ktihne'schen Phänomen eine durch kräftige Ströme erzeugte abnorme intrapolare Erregungserscheinung erkannt, deren physiologische Natur sich vor Allem durch den mächtigen Einfluss der Temperatur documentirte. Das Wesen derselben liegt in multiplen Erregungen der Fasern, welche durch secundäre Cathodenstellen entstehen, wegen Abweichung der Strömungslinien vom Faserverlauf, vielleicht hauptsächlich an zufällig gekrümmten Stellen. Diese Erregungen können sich nur abnorm langsam und nur in der Richtung des Stromes fortpflanzen und haben die Natur idiomusculärer Wülste. Auch künstliche Erregungen der durchflossenen Streeke zeigen diese Eigenschaften. Starke Streekung verhindert die Erscheinung entweder durch rein mechanische Widerstände, oder durch Glättung des Faserverlaufs,

<sup>1)</sup> Vgl. dies Archiv Bd. XXI. S. 462.

zickzackförmige Faserkrümnung wahrscheinlich dadurch, dass den seenndären Cathoden überall seeundäre Anoden gegenüberliegen.

Die Frage liegt nahe, ob nicht der Nerv eine entsprechende Erscheinung zeigt. Dieselbe würden wir nach der jetzt gewonnenen Erkenntniss natürlich nicht mehr in einem sichtbaren Wogen zu suchen haben, von welchem in der That Nichts nachgewiesen ist (vgl. oben S. 599), sondern vielmehr in Erregungswellen von abnormer Stärke und Langsamkeit, welche in der Richtung des Stromes ablaufen müssten. Dieselben würden nach Art aller Nervenerregungen nicht sichtbar sein, sie würden anch, da sie die durchflossene Strecke nicht überschreiten können, sich durch keine Wirkung auf einen Endapparat, etwa den Muskel, zu erkennen geben können. Ihre einzige nachweisbare Wirkung würde in Actionsströmen bestehen, deren Constatirung aber, soweit man voraussehen kann, schon an dem starken Bestandstrome scheitern müsste. Mir scheint es freilich, aus Gründen, welche hier unerwähnt bleiben können, nicht wahrscheinlich, dass der Nerv überhaupt zur Hervorbringung der Erscheinung so geeignet ist wie der Muskel. Nicht ganz hoffnungslos dagegen erscheint die Untersuchung, ob im Nerven starke Ströme die intrapolare Leitung im Sinne des Stromes vergleichsweise begünstigen, obwohl mir dies, ebenfalls aus hier nicht zu entwickelndem Grunde, von vornherein nicht grade wahrscheinlich ist.

Ich schliesse mit der Bemerkung, dass die meisten der in dieser Arbeit mitgetheilten Versuche an frisch eingefangenen Herbstfröschen angestellt sind. Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn,

Archiv f d gi

Lith Anst v F We

### Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Soeben erschienen:

Erb, Pro	f. Dr. W. in	Heidelberg.	Die Thomsen'sche	e Krank-
heit.	(Myotonia	congenita.)	Studien. Mit 2 Tafe	ln. gr. 8.
1886				4 Mark.
Hitein	Prof Dr F	in Halle	Van dem Materia	llon don

Hitzig, Prof. Dr. E. in Halle. Von dem Materiellen der Seele. Vortrag gehalten im Frauen-Verein zur Armen- und Krankenpflege zu Halle. gr. 8. 1886 . . . . . -80 Pf.

# Jahresberichte

über die Fortschritte

# Anatomie und Physiologie.

Mit Anderen herausgegeben

von Prof. Dr. F. Hofmann und Prof. Dr. G. Schwalbe in Leipzig in Strassburg.

# XIII. Band.

(Literatur 1884.)

Mit Generalregister zu Band I—X.

I. Anatomie = 16 Mark. II. Physiologie = 20 Mark.

	Abonnements-Einladung.	
5 % pro	Redacteur: Dr. Bernhard Spatz Rarolinenpiata 2 20.  MÜNCHENER Jos. Ant. Flinsterlin Salvatorstrasse 21.  MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT (ÄRZTLICHES INTELLIGENZ-BLATT) ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.	o Quartal.
Quartal.	Ercheint wöchentlich. Preis 5 M. pro Quartal. Zu beziehen durch alle k. Postämter und Buchhandlungen, auch direkt vom Verleger. Einsendungen werden portofrei erheten für die Redaction: Karolinen- platz 2/0, für Inserate und Abonnement: Salvatorstrasse 21. — An- zeigen werden mit 30 Pf. die gespaltene Petitzeile berechnet.	5 M pro

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn,

Probenummer liefere gratis und franco.

In Carl Winter's Universitätsbuchhandlung in Heidelberg ist soeben erschienen:

# Vergleichend - physiologische Vorträge

von C. Fr. W. Krukenberg.

I. Band. gr. 8 brosch. M. 12 .-

Inhalt: 1) Die Bedeutung der vergleichenden Methode für die Biologie.
2) Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Verdauung.
3) Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Farbstoffe und der Farben.
4) Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der thierischen Gerüstsubstanzen.
5) Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der contractilen Gewebe.
6) Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der nervösen Apparate.

Der II. Band wird enthalten: Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Wärme, elektrischen Erscheinungen, Photogenese, Secretionen, Circulations- und Respirationsvorgänge, Statik und Mechanik. Jedes

Heft ist einzeln käuflich.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Soeben erschienen:

Die

# Mikroorganismen.

Mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie der Infectionskrankheiten

bearbeitet von

Dr. med. C. Flügge,

o. ö Professor und Director des Hygien. Instituts zu Göttingen.

Zweite völlig umgearbeitete Auflage der "Fermente und Mikroparasiten".

Mit 144 Abbildungen. gr. 8. 1886. = 18. M.

# Vitalismus

und

# Mechanismus.

Ein Vortrag

von Gustav Bunge, Professor der Physiologie in Basel,

gr. 8. 1886. Preis 60 Pfennige.



MAY 17 18

